



10

19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 Offenlegungsschrift
10 DE 100 13 318 A 1

51 Int. Cl. 7:
C 07 D 241/44
C 07 D 403/04
A 61 K 7/42

21 Aktenzeichen: 100 13 318.5
22 Anmeldetag: 17. 3. 2000
43 Offenlegungstag: 20. 9. 2001

DE 100 13 318 A 1

71 Anmelder:
Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE

72 Erfinder:
Pflücker, Frank, Dr., 64285 Darmstadt, DE; Driller,
Hansjürgen, Dr., 64823 Groß-Umstadt, DE;
Kirschbaum, Michael, Dr., 64521 Groß-Gerau, DE;
Scholz, Volker, 64295 Darmstadt, DE; Neunhoeffler,
Hans, Prof. Dr., 64367 Mühlthal, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- 54 Formulierung enthaltend Chinoxalinderivate
- 57 Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von Chinoxalinderivaten als photostabile UV-Filter in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen zum Schutz der menschlichen Epidermis oder menschlicher Haare gegen UV-Strahlung, vor allem im Bereich von 280-400 nm.

DE 100 13 318 A 1

Die Erfindung betrifft die Verwendung von Chinoxalinderivaten als photostabile UV-Filter in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen zum Schutz der menschlichen Epidermis oder menschlicher Haare gegen UV-Strahlung, vor allem im Bereich von 280-400 nm.

Die in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen eingesetzten Lichtschutzmittel haben die Aufgabe, schädigende Einflüsse des Sonnenlichts auf die menschliche Haut zu verhindern oder zumindest in ihren Auswirkungen zu reduzieren. Daneben dienen diese Lichtschutzmittel aber auch dem Schutz weiterer Inhaltsstoffe vor Zerstörung oder Abbau durch UV-Strahlung. In haarkosmetischen Formulierungen soll eine Schädigung der Keratinfaser durch UV-Strahlen vermindert werden.

Bekanntlich reagiert die Haut empfindlich auf Sonnenstrahlen, welche einen gewöhnlichen Sonnenbrand oder ein Erythem, aber auch mehr oder weniger ausgeprägte Verbrennungen hervorrufen können.

Sonnenstrahlen haben aber auch andere negative Wirkungen: sie bewirken, dass die Haut ihre Elastizität verliert und sich Falten bilden und führen somit zu einer frühzeitigen Alterung. Manchmal kann man auch Dermatosen beobachten, und im extremen Fall kommt es zum Auftreten von Hautkrebs.

Aufgrund dieses Wissens hat sich auch im Sonnenschutz einiges geändert. Während noch vor einigen Jahren das Hauptziel in einem erythemhemmenden UVB-Schutz bestand, wird inzwischen ein Schutz gegen UVA-Strahlung in Sonnenschutzformulierungen mit eingeschlossen.

Die UVA-Strahlung ist im Wesentlichen Auslöser für die Pigmentierung der Haut.

Es ist auch wünschenswert, Haare gegen photochemische Schäden zu schützen, um Veränderungen von Farbnuancen, ein Entfärben oder Schäden mechanischer Art zu verhindern.

Bekanntlich wird der gefährlichste Teil der Sonnenstrahlen von den ultravioletten Strahlen mit einer Wellenlänge von weniger als 400 nm gebildet. Bekannt ist auch, dass durch das Vorhandensein der Ozonschicht der Erdatmosphäre, die einen Teil der Sonnenstrahlung absorbiert, die untere Grenze der ultravioletten Strahlen, welche die Erdoberfläche erreichen, bei ca. 280 nm liegt. All diese Erkenntnisse lassen daher die Entwicklung effizienter Filtersubstanzen für den UVA- und auch für den UVB-Bereich notwendig erscheinen.

Es besteht ein wachsender Bedarf an Lichtschutzmitteln für kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen, die vor allem als UVA-Filter dienen können und deren Absorptionsmaxima deshalb im Bereich von ca. 320 bis 400 nm liegen sollten. Ferner besteht auch ein Bedarf an einem Breitbandschutz, also UVA- und UVB-Schutz, im Bereich von 280-400 nm.

Um mit einer möglichst geringen Einsatzmenge die gewünschte Wirkung zu erzielen, sollten derartige Lichtschutzmittel zusätzlich eine hoch spezifische Extinktion aufweisen. Außerdem müssen Lichtschutzmittel für kosmetische Präparate noch eine Vielzahl weiterer Anforderungen erfüllen, beispielsweise gute Löslichkeit in kosmetischen Ölen oder auch in Wasser, hohe Stabilität der mit ihnen hergestellten Emulsionen, toxikologische Unbedenklichkeit sowie geringen Eigengeruch und geringe Eigenfärbung.

Eine weitere Anforderung, der Lichtschutzmittel genügen müssen, ist eine ausreichende Photostabilität. Dies ist aber oft mit den bisher verfügbaren UVA und UVB absorbierenden Lichtschutzmitteln noch unzureichend gewährleistet.

Es gibt im Stand der Technik zwar verschiedene Ansätze, die Photostabilität von guten Lichtschutzfiltern, wie z. B. von Dibenzoylmethanen, durch Kombination mit verschiedenen UVB-Filtern zu verbessern (FR 2 440 933), oder auch durch Zugabe bestimmter Substanzen die UV-Filtern zu stabilisieren (EP 0 514 491), jedoch sind damit noch keine ausreichenden Lösungen vorhanden.

Weiterhin werden in den Offenlegungsschriften DE 197 46 656 und EP 0 852 137 Substanzklassen wie 4,4-Diarylbutadiene bzw. Verbindungen mit einer $R^4-NH-CR^3=CR^1R^2$ -Struktur als neue Lichtschutzfilter vorgeschlagen, welche jedoch der Nachfrage nach geeigneten Verbindungen für den UVA- und UVB-Bereich nicht ausreichend genügen.

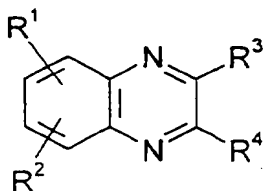
Es bestand daher die Aufgabe, eine neue Strukturklasse als Lichtschutzmittel für kosmetische und pharmazeutische Zwecke zu finden, die im UVA- und/oder UVB-Bereich absorbieren, die photostabil sind, eine geringe Eigenfarbe, d. h. eine scharfe Bandenstruktur aufweisen, eine hohe Extinktion haben und je nach Substituent in Öl oder Wasser löslich sind.

Es wurde gefunden, dass Chinoxalinderivate mit verschiedensten Resten hervorragende UVB- und/oder UVA-Eigenschaften besitzen und die vorstehend beschriebenen Anforderungen in hohem Maße erfüllen. Die Aufgabe wurde demnach erfindungsgemäß gelöst durch Verwendung von Chinoxalinderivaten der Formeln I, II und/oder III.

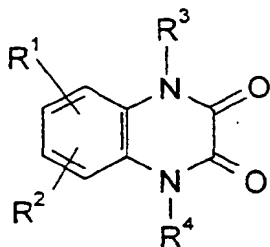
Ähnliche Chinoxalinderivate sind zwar in der EP 0 728 481 A2 beschrieben, dort werden jedoch diese bereits bekannten Verbindungen als Arzneimittel zur Behandlung von Aids und/oder HIV-Infektionen verwendet.

Gegenstand der Erfindung ist daher die Verwendung von Chinoxalinderivaten der Formeln I, II und/oder III

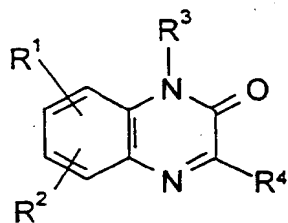
(I)



(II)



(III)



worin

R^1 und R^2 jeweils unabhängig voneinander H, Alkyl, Alkoxy, Alkenyl oder Alkynyl jeweils mit bis zu 20 C-Atomen, Cycloalkyl, Cycloalkoxy, Cycloalkenyl oder Bicyclische Systeme jeweils mit bis zu 10 C-Atomen, wobei in allen diesen Gruppen auch ein oder mehrere Wasserstoffatome durch Sub¹ substituiert und/oder eine oder zwei CH₂-Gruppen durch C=O ersetzt sein können und in den cyclischen Systemen 1 bis 3 Heteroatome wie S, N und/oder O enthalten sein können,

Hal, OH, NO₂, $-(CR^5R^6)_n-NR^5R^6$, $-(CR^5R^6)_n-N=CR^5R^6$,
 $-(CR^5R^6)_n-CR^5=NR^5$, $-(CR^5R^6)_n-NHCOOR^5$,
 $-(CR^5R^6)_n-NHCOOR^5$.

wasserlöslich machende Substituenten, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Carboxylat-, Sulfonat- oder Ammoniumresten,

COR⁵, COOR⁵, CON⁵R⁶, CN, O=S(-R⁵)=O, O=S(-OR⁵)=O,
O=S(-NR⁵R⁶)=O, R⁷OP(-OR⁸)=O, OAr, $-(CR^5R^6)_n-Ar$, OHet oder $-(CR^5R^6)_n-Het$,

R^1 und R^2 zusammen auch mit Kohlenstoffatomen, an die sie gebunden sind, gemeinsam einen ungesättigten, teilweise oder vollständig gesättigten 4-, 5-, 6- oder 7-Ring bilden können, der gegebenenfalls Heteroatome wie S, N und/oder O enthalten kann, weiter anelliert und/oder auch ein- oder mehrfach substituiert sein kann,

Sub¹ Hal, Hydroxy, Cyano, Amino, Nitro, C₁-C₄-Alkylamino, C₁-C₄-Dialkylamino, C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₄-Alkoxy, COOH oder COOAlkyl,

Hal Fluor, Chlor, Brom, Jod,

n 0, 1, 2, 3 oder 4,

R^5 , R^6 , R^7 und R^8 jeweils unabhängig voneinander H, Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, jeweils mit bis zu 20 C-Atomen, Cycloalkyl, Cycloalkenyl, Bicyclische Systeme, jeweils mit bis zu 10 C-Atomen, wobei diese Reste ein- bis dreifach durch Sub¹ substituiert vorliegen und/oder ein oder zwei CH₂-Gruppen durch C=O ersetzt sein können, und die cyclischen Systeme auch 1 bis 3 Heteroatome wie S, N, und/oder O enthalten können,

$-(CR^5R^6)_n-Ar$ oder $-(CR^5R^6)_n-Het$,

die Reste R^5 , R^6 , R^7 und R^8 auch untereinander, jeweils zusammen mit C-Atomen, an die sie gebunden sind, gemeinsam einen ungesättigten, teilweise oder vollständig gesättigten 4-, 5-, 6- oder 7-Ring bilden können, der gegebenenfalls Heteroatome wie S, N und/oder O enthalten kann, auch ein- oder mehrfach substituiert und/oder weiter anelliert sein kann, R^1 und R^2 jeweils unabhängig voneinander H oder C₁-C₄-Alkyl, wobei auch ein oder zwei CH₂-Gruppen durch C=O ersetzt sein können,

Ar ein unsubstituierter oder ein- oder mehrfach substituierter aromatischer Ring oder kondensierte Ringsysteme mit 6 bis 18 C-Atomen, worin auch ein oder zwei CH-Gruppen durch C=O ersetzt sein können,

Het ein unsubstituierter oder ein oder mehrfach substituierter heteroaromatischer Ring mit 5 bis 7 Ringgliedern oder ein

kondensiertes Ringsystem, wobei als Heteroatome ein oder mehrere N-, S- und/oder O-Atome enthalten sind und worin auch ein oder zwei CH-Gruppen durch C=O ersetzt sein können, R^3 und R^4 jeweils unabhängig voneinander H,

Alkyl, Alkoxy, Alkenyl, Alkynyl, jeweils mit bis zu 20 C-Atomen, Cycloalkyl, Cycloalkoxy, Cycloalkenyl, Bicyclische Systeme, jeweils mit bis zu 10 C-Atomen, wobei diese Reste ein- bis dreifach durch Sub^2 substituiert vorliegen und/oder ein oder zwei CH_2 -Gruppen durch C=O ersetzt sein können und wobei die cyclischen Systeme auch 1 bis 3 Heteroatome wie S, N, und/oder O enthalten können.

Hal. OH, NO_2 , $-(CR^5R^6)_n-NR^5R^6$, $-(CR^5R^6)_n-N=CR^5R^6$, $-(CR^5R^6)_n-CR^5=NR^5$, $-(CR^5R^6)_n-NHCOR^5$, $-(CR^5R^6)_n-NHCOR^5$.

wasserlöslich machende Substituenten, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Carboxylat-, Sulfonat- oder Ammoniumresten.

COR^5 , $COOR^5$, $CONR^5R^6$, CN, $O=S(-R^5)=O$, $O=S(-OR^5)=O$, $O=S(-NR^5R^6)=O$, $R^7OP(-OR^8)=O$, OAr, $-(CR^5R^6)_n-Ar$, OHet oder $-(CR^5R^6)_n-Het$,

die Reste R^3 und R^4 können auch untereinander, jeweils zusammen mit C-Atomen, an die sie gebunden sind, oder auch einer der beiden Reste zusammen mit dem benachbarten N-Atom, gemeinsam einen ungesättigten, teilweise oder vollständig gesättigten 4-, 5-, 6- oder 7-Ring bilden, der gegebenenfalls Heteroatome wie S, N und/oder O enthalten kann, auch ein- oder mehrfach substituiert und/oder weiter anelliert sein kann.

Sub^2 Hal. Hydroxy, Cyano, Amino, Nitro, C_1-C_4 -Alkyl oder C_1-C_4 -Alkoxy, COR^5 , $COOR^5$, OAr, OHet, $-(CR^5R^6)_n-Ar$ oder $-(CR^5R^6)_n-Het$, $-(CR^5R^6)_n-NR^5R^6$, $CONR^5R^6$, CN, $O=S(-R^5)=O$, $O=S(-OR^5)=O$, $O=S(-NR^5R^6)=O$ oder $R^7OP(-OR^8)=O$.

bedeuten,

als photostabile UV-Filter in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen zum Schutz der menschlichen Haut oder menschlicher Haare gegen Sonnenstrahlen, allein oder zusammen mit an sich für kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen bekannten, im UV-Bereich absorbierenden Verbindungen.

Die Verbindungen dieser Substanzklasse der Chinoxaline zeigen hervorragende UV-absorbierende Eigenschaften sowohl im UVA-Bereich als auch bei Vorhandensein einer zusätzlichen chromophoren Gruppe im UVB-Bereich, wodurch ein Breitbandschutz gewährt wird. Ebenso kann leicht durch die Wahl geeigneter Substituenten die Löslichkeit der Substanzen in Wasser oder in kosmetischen Ölen induziert werden. Lipophile, d. h. die Öllöslichkeit der Verbindungen der Formeln I, II und/oder III verstärkende Rest sind beispielsweise aliphatische oder cycloaliphatische Reste, insbesondere Alkylreste mit bis zu 20 C-Atomen, Alkoxy-, Mono- und Dialkylamino-, Alkoxycarbonyl, Mono- und Dialkylaminocarbonyl, Mono- und Dialkylaminosulfonylreste, ferner auch Cyan-, Nitro-, Brom-, Chlor-, Iod- oder Fluorsubstituenten.

Hydrophile, d. h. die Wasserlöslichkeit der Verbindungen der Formeln I, II und/oder III ermöglichende Reste sind z. B. Carboxy- und Sulfoxyreste und insbesondere deren Salze mit beliebigen physiologisch verträglichen Kationen, wie die Alkalisalze oder die Trialkylammoniumsalze.

Die Alkylreste in den Resten R^1 bis R^8 besitzen bis zu 20 C-Atomen und können unverzweigt oder verzweigt vorliegen und bedeuten demnach bevorzugt Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, Butyl, sek.-Butyl, i-Butyl, tert.-Butyl, Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, Hexyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl oder Dodecyl, ferner bedeuten sie auch 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, Tridecyl, Tetradecyl, Pentadecyl, Hexadecyl, Heptadecyl, Octadecyl, Nonadecyl oder Eicosyl.

Als bevorzugte Alkenylreste seien verzweigte und unverzweigte Alkenylketten mit vorzugsweise bis zu 10 C-Atomen genannt: Vinyl, Propenyl, Isopropenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 1-Pentenyl, 2-Pentenyl, 2-Methyl-1-butenyl, 2-Methyl-2-butenyl, 3-Methyl-1-butenyl, 1-Hexenyl, 2-Hexenyl, 1-Heptenyl, 2-Heptenyl, Octenyl, Nonenyl oder Decenyl.

Als Alkynylreste kommen vorzugsweise verzweigte oder unverzweigte Alkynylketten mit bis zu 10 C-Atomen in Betracht, wie z. B. Ethinyl, Propinyl, Butinyl, i-Butinyl, Pentinyl, Hexinyl, Heptinyl oder Octinyl.

Als Cycloalkylreste seien bevorzugt verzweigte oder unverzweigte C_3-C_{10} -Cycloalkylketten wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclooctyl, 1-Methylcyclopropyl, 1,2-Dimethylcyclopentyl, 1-Methyl-2-ethylcyclopropyl, Cyclononyl oder auch Cyclodecyl genannt.

Als Alkoxyreste kommen verzweigte oder unverzweigte Alkoxyketten mit bis zu 20 C-Atomen, vorzugsweise mit bis zu 12 C-Atomen, insbesondere bevorzugt mit 1 bis 8 C-Atomen in Frage, wie z. B. Methoxy, Ethoxy, Propoxy, i-Propoxy, Butoxy, 1-Methylpropoxy, 2-Methylpropoxy, Pentoxy, 1,1-Dimethylpropoxy, 1-Methylbutoxy, 3-Methylbutoxy, 2-Methylbutoxy, Hexoxy, Heptoxy, oder auch Octoxy.

Als Cycloalkylreste seien für R^1 bis R^8 bevorzugt verzweigte oder unverzweigte Cycloalkylketten mit 3-10 C-Atomen wie Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, 1-Methylcyclopropyl, 1-Ethylcyclopropyl, 1-Propylcyclopropyl, 1,2-Dimethylcyclopropyl, 1-Methylcyclohexyl, 1,3-Dimethylcyclohexyl, Cyclooctyl, Cyclononyl oder Cyclodecyl genannt.

Als Cycloalkenylreste seien bevorzugt verzweigte oder unverzweigte C_3-C_{10} -Cycloalkenylketten mit einer oder mehreren Doppelbindungen wie Cyclopropenyl, Cyclobutenyl, Cyclopentenyl, Cyclopentadienyl, Cyclohexenyl, 1,3-Cyclohexadienyl, 1,4-Cyclohexadienyl, Cycloheptenyl, Cycloheptatrienyl, Cyclooctenyl, Cyclononyl oder Cyclodecenyl genannt.

Als Bicycloalkyl- oder Bicycloalkenylreste seien gesättigte oder ungesättigte bicyclische Ringsysteme mit vorzugsweise bis zu 10 C-Atomen, vorzugsweise bicyclische Terpene wie Pinan-, Pinen-, Bornan-, Campherderivate, Decalin oder auch Adamantan genannt.

In diesen cyclischen Systemen können auch 1 bis 3 Heteroatome wie Schwefel, Stickstoff oder Sauerstoff enthalten sein. Beispielhaft seien hierzu Ringsysteme wie Piperidin-, Pyrrolidin-, Morpholin-, Tetrahydrofuran-, Dihydrofuran-, Thiolan-, Piperazin-, Thiazolidin- oder auch Oxazolidin-Gruppen genannt.

In den vor- und nachstehenden Resten, die durch Sub^1 substituiert sein können, bedeutet Sub^1 vorzugsweise Halogen,

wie Fluor, Chlor, Brom oder Iod, vorzugsweise Fluor oder Chlor, weiterhin bevorzugt C₁-C₄-Alkylamino oder C₁-C₄-Dialkylamino, C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₄-Alkoxy oder auch Hydroxy oder Amino.

In den vor- und nachstehenden Resten, die durch Sub² substituiert sein können, bedeutet Sub² vorzugsweise Halogen, wie Fluor, Chlor, Brom oder Iod, vorzugsweise Fluor oder Chlor, weiterhin bevorzugt C₁-C₄-Alkylamino oder C₁-C₄-Dialkylamino, C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₄-Alkoxy oder auch Hydroxy oder Amino, ferner bevorzugt ist auch die Bedeutung C⁵OR⁵.

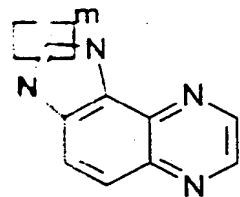
-(CR⁵R⁶)_n-Ar,

-(CR⁵R⁶)_n-Het, OAr, OHet, COOR⁵ oder auch R⁷OP(-OR⁸)=O.

Als Mono- oder Dialkylaminoreste kommen vorzugsweise Methylamino, Dimethylamino, Ethylamino, Methyl-ethylamino, Diethylamino, Propylamino, Methyl-propylamino, Dipropylamino, Ethyl-propylamino, Butylamino, Dibutylamino, Methyl-butylamino, Isopropylamino in Betracht, ferner auch 1,1-Dimethylpropylamino, Pentylamino, Hexylamino, 1-Methyl-1-ethylpropylamino, Heptylamino oder Octylamino.

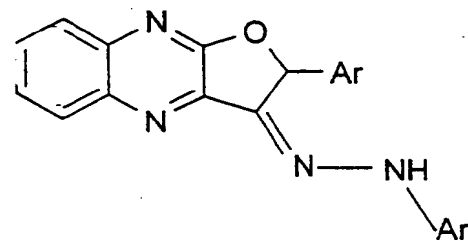
Bevorzugt sind auch solche Verbindungen, in welchen einer der Reste R¹ und R² oder einer der Reste R³ und R⁴ die Bedeutung -(CR⁵R⁶)_n-NR⁵R⁶, -(CR⁵R⁶)_n-N=CR⁵R⁶ oder -(CR⁵R⁶)_n-CR⁵=NR⁵ besitzt. R¹ und R² sowie R³ und R⁴ können – wie auch die Reste R⁵, R⁶, R⁷ und R⁸ untereinander – zusammen mit Kohlenstoffatomen, an die sie gebunden sind, gemeinsam einen ungesättigten, teilweise oder vollständig gesättigten 4-, 5-, 6- oder 7-Ring bilden, der gegebenenfalls Heteroatome wie S, N und/oder O enthalten kann, weiter anelliert und/oder auch ein- oder mehrfach substituiert sein kann. Hierzu werden beispielhaft folgende bevorzugte Verbindungen angegeben, die jedoch keinerlei limitierenden Charakter haben:

Formel Ia



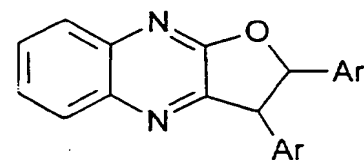
worin m 1, 2, 3 oder 4, vorzugsweise 1 oder 2 bedeutet;

Formel Ib



oder

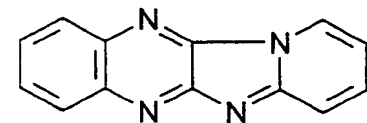
Formel Ib'



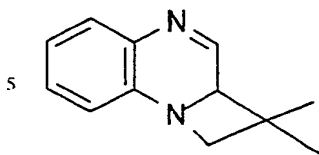
worin Ar jeweils einen unsubstituierten oder ein- oder mehrfach substituierten aromatischen Ring oder kondensierte Ringsysteme mit 6 bis 18 C-Atomen bedeutet, worin auch ein oder zwei CH-Gruppen durch C=O ersetzt sein können, vorzugsweise Phenyl, ein- bis dreifach substituiertes Phenyl oder Naphthyl bedeutet;

oder

Formel c



oder auch



In den vor- und nachstehenden Verbindungen und Formeln bedeutet Ar einen unsubstituierten oder ein- oder mehrfach substituierten aromatischen Ring oder ein kondensiertes Ringsystem mit 6 bis 18 C-Atomen, vorzugsweise mit 6 bis 10 C-Atomen, worin auch ein oder zwei CII-Gruppen durch C=O ersetzt sein können. Als insbesondere bevorzugte Gruppen seien unsubstituiertes oder substituiertes Phenyl oder Naphthyl genannt.

Het bedeutet in den vor- und nachstehenden Definitionen einen unsubstituierten oder ein- oder mehrfach substituierten heteroaromatischen Ring mit 5 bis 7 Ringgliedern oder ein kondensiertes Ringsystem mit vorzugsweise bis zu 14 Ringatomen, wobei als Heteroatome ein oder mehrere N-, S- und/oder O-Atome enthalten sind und worin auch ein oder zwei CH-Gruppen durch C=O ersetzt sein können. Soweit nicht anders definiert, haben die heterocyclischen Ringe vorzugsweise 1-13 C-Atome und 1-6 Heteroatome, insbesondere 3-9 C-Atome und 1-4 Heteroatome. Beispielsweise kommen heteroaromatische Reste wie 2- oder 3-Thienyl, 2- oder 3-Furyl, 2-, 3-, oder 4-Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrazolyl, Pyrazolonyl, Imidazolyl, Thiazolyl, Indolyl, Chinolyl, Chinoxalinyll oder Isochinolyl in Frage.

Die vorstehend beschriebenen Ar- und Het-Gruppen sind vorzugsweise unsubstituiert oder ein-, zwei- oder dreifach substituiert, wobei als Substituenten prinzipiell alle Substituenten möglich sind, solange sie keinen toxischen Einfluss auf die Gesamtverbindungen haben. Vorzugsweise kommen die als Sub² definierten Substituenten in Frage und demnach vorzugsweise folgende Substituenten: Halogen, insbesondere F oder Cl, Hydroxy, Amino, Cyano, C₁-C₄-Alkyl oder C₁-C₄-Alkoxy, COR⁵, COOR⁵, OAr, OHet, -(CR⁵R⁶)_n-Ar oder -(CR⁵R⁶)_n-Het, -(CR⁵R⁶)_n-NR⁵R⁶, CONR⁵R⁶, CN, O=S(-R⁵)=O, O=S(-OR⁵)=O, O=S(-NR⁵R⁶)=O oder R⁷OP(-OR⁸)=O.

Ferner ist es auch möglich, dass im Ringsystem eine CH-Gruppe durch C=N- ersetzt ist, d. h. der Substituent hat dann die Bedeutung von =N-R*, worin R* gleich R⁵ oder auch -NH-Ar ist (siehe Formel Ib).

R⁵ bzw. R⁶ bedeuten vorzugsweise dann H, C₁-C₄-Alkyl, Ar oder Het.

Ferner sind folgende Substituenten ganz besonders bevorzugt: Fluor, Chlor, -COOH, Alkoxy mit bis zu 8 C-Atomen, -COOAlkyl mit bis zu 8 C-Atomen, -CO-Phenyl, -CO-Aryl, -CO-Het, -chinoxalinyll, -CO-NH-R⁵. Diese Aufzählung hat rein beispielhaften Charakter und soll keineswegs limitierend sein.

In den vorstehenden Definitionen können die Gruppen Ar, Het, R⁵ und/oder R⁶ ebenfalls wieder Substituenten, wie sie vor- oder nachstehend für diese Gruppen beschrieben sind, tragen.

Besonders bevorzugt ist die Verwendung von folgenden Verbindungen Ie bis Ih, die der Formel I entsprechen, worin aber die Reste folgende bevorzugte Bedeutung haben:

Verbindungen der Unterformel Ie, die ansonsten den Verbindungen der Formel I entsprechen, worin aber R¹ und R² jeweils unabhängig voneinander H,

Alkyl mit bis zu 20 C-Atomen, Alkoxy bis zu 12 C-Atomen, worin auch ein oder mehrere Wasserstoffatome durch Sub¹ substituiert und/oder eine oder zwei CH₂-Gruppen durch C=O ersetzt sein können,

Hal, OH, NO², -(CR⁵R⁶)_n-NR⁵R⁶, -(CR⁵R⁶)_n-N=CR⁵R⁶,

-(CR⁵R⁶)_n-CR⁵=NR⁵, -(CR⁵R⁶)_n-NHCOR⁵,

-(CR⁵R⁶)_n-NHCOOR⁵, bedeuten,

R⁵ und R⁶ jeweils unabhängig voneinander die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, vorzugsweise jedoch einer dieser Reste H oder Alkyl mit bis zu 7 C-Atomen und der andere Rest dann Ar oder Het, jeweils mit bis zu 12 Ringatomen, die auch vorzugsweise mit 1-3 Resten substituiert sein können, bedeutet

und n, R³ und R⁴ die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben.

Verbindungen der Unterformel If, die der Formel I entsprechen, worin R¹ Fluor oder Chlor, Alkylhalogene wie

-CH₂Hal, -CHHal₂ oder CHHal₃, Hydroxy, Nitro, -(CR⁵R⁶)_n-NR⁵R⁶, -(CR⁵R⁶)_n-N=CR⁵R⁶,

-(CR⁵R⁶)_n-CR⁵=NR⁵, -(CR⁵R⁶)_n-NHCOR⁵,

-(CR⁵R⁶)_n-NHCOOR⁵,

R² H, Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 10 C-Atomen, Halogen oder Alkylhalogen, Nitro, Hydroxy, Amino, C₁-C₇-Aminoalkyl, C₁-C₇-Diaminoalkyl, -(CR⁵R⁶)_n-NHCOR⁵, -(CR⁵R⁶)_n-NHCOOR⁵.

R⁵ und R⁶ jeweils unabhängig voneinander die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, vorzugsweise jedoch einer dieser Reste H oder Alkyl mit bis zu 7 C-Atomen und der andere Rest dann Ar oder Het, jeweils mit bis zu 12 Ringatomen, die auch vorzugsweise mit 1-3 Resten substituiert sein können, bedeutet

und n, R³ und R⁴ die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben.

Verbindungen der Unterformel Ig, die der Formel I entsprechen, worin

R³ und R⁴ jeweils unabhängig voneinander H,

Alkyl mit bis zu 20 C-Atomen oder Alkoxy mit bis zu 12 C-Atomen, worin jeweils auch ein oder mehrere Wasserstoffatome durch Sub¹ substituiert und/oder eine oder zwei CH₂-Gruppen durch C=O ersetzt sein können,

Hydroxy, Hal, Alkylhalogen, Nitro, COR⁵, COOR⁵, CONR⁵R⁶,

-(CR⁵R⁶)_n-NR⁵R⁶, -(CR⁵R⁶)_n-N=CR⁵R⁶, -(CR⁵R⁶)_n-CR⁵=NR⁵,

-(CR⁵R⁶)_n-NHCOR⁵, -(CR⁵R⁶)_n-NHCOOR⁵ bedeuten,

R⁵ und R⁶ jeweils unabhängig voneinander die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, vorzugsweise jedoch einer dieser Reste H oder Alkyl mit bis zu 7 C-Atomen und der andere Rest dann Ar oder Het, jeweils mit bis zu 12 Ringatomen, die auch vorzugsweise mit 1-3 Resten substituiert sein können, bedeutet

und n, R¹ und R² die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben.

Verbindungen der Unterformel Ih, die der Formel I entsprechen, worin

R^3 Fluor oder Chlor,
 Alkylhalogen, insbesondere $-CH_2Hal$, $-CHHal_2$ oder $CHal_3$, Hydroxy, Nitro,
 $-(CR^5R^6)_n-NR^5R^6$, $-(CR^5R^6)_n-N=CR^5R^6$, $-(CR^5R^6)_n-CR^5=NR^5$,
 $-(CR^5R^6)_n-NHCOR^5$, $-(CR^5R^6)_n-NHCOOR^5$,

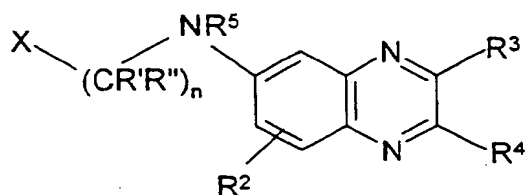
R^4 H,

Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 10 C-Atomen, Halogen oder Alkylhalogen, Nitro, Hydroxy, Amino, C_1 - C_7 -Aminoalkyl, C_1 - C_7 -Diaminoalkyl, $-(CR^5R^6)_n-NHCOR^5$,
 $-(CR^5R^6)_n-NHCOOR^5$, $-(CR^5R^6)_n-NR^5R^6$, COR^5 , $COOR^5$, $CONR^5R^6$, R^5 und R^6 jeweils unabhängig voneinander die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben, vorzugsweise jedoch einer dieser Reste H oder Alkyl mit bis zu 7 C-Atomen und der andere Rest dann Ar oder Het, jeweils mit bis zu 12 Ringatomen, die auch vorzugsweise mit 1-3 Resten substituiert sein können, bedeutet

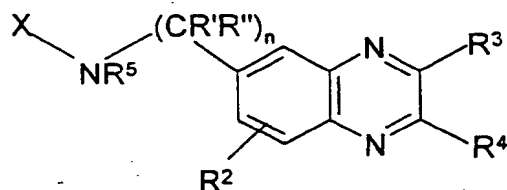
und n, R^1 und R^2 die in Formel I angegebenen Bedeutungen haben.

In einer besonders bevorzugten Ausführung dieser Erfindung werden auch Verbindungen der Unterformeln Ii oder Ij verwendet.

Formel Ii



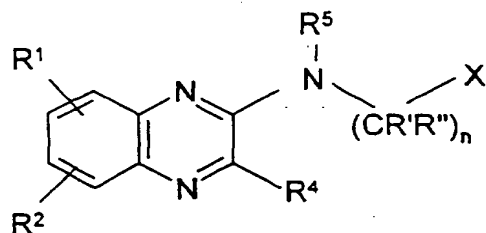
Formel Ij



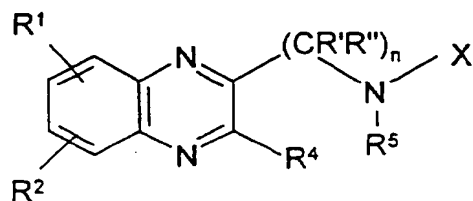
worin R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^1 , R'' und n die in Formel I gegebenen Bedeutungen haben und X Ar oder Het mit den dafür gegebenen Definitionen bedeuten. Vorzugsweise bedeutet X einen unsubstituierten oder ein- bis dreifach substituierten aromatischen oder heteraromatischen Ring mit 5 bis 7 Ringatomen.

Ferner sind Verbindungen der Unterformeln Ik und Il besonders für die erfindungsgemäße Verwendung geeignet:

Formel Ik



Formel Il



worin R^2 , R^1 , R^4 , R^5 , R^1 , R'' und n die in Formel I gegebenen Bedeutungen haben und X Ar oder Het mit den dafür gegebenen Definitionen bedeuten. Vorzugsweise bedeutet X einen unsubstituierten oder ein- bis dreifach substituierten aromatischen oder heteraromatischen Ring mit 5 bis 7 Ringatomen.

Folgende Verbindungen Im bis In sind beispielsweise ebenfalls besonders bevorzugt:

Im Verbindungen, die ansonsten der Formel II entsprechen, worin R^4 dann Phenyl oder $-NH$ -Phenyl bedeuten;

In Verbindungen, die ansonsten der Formel I entsprechen, worin R^4 - NR^5R^6 ist, worin R^5 einen Chinoxalinring und R^6 Ar oder Het bedeutet;

Wenn die Verbindungen der Formel I sowie der Unterformeln Ia bis In die Gruppen Ar und/oder Het enthalten, sind diese vorzugsweise ein- bis dreifach substituiert. In Tabelle 1 werden am Beispiel des Phenylringes, welcher besonders bevorzugt gewählt wird, die bevorzugten Substituenten mit den bevorzugten Stellungen im Ring aufgelistet. Vor allem sind auch Verbindungen der Unterformeln Ii bis Il bevorzugt, die als X einen Phenylring enthalten.

Tabelle 1

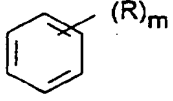

R	m	Position	
CH ₃	1- 3	o/ m/ p ; m/ m/ p; o/p; m/ m	
C ₂ H ₅	1-3	"	
C ₃ H ₇	1-3	"	
C ₄ H ₉	1-3	"	
C ₅ H ₁₁	1-3	"	
C ₁₈ H ₃₇	1-3	"	
OCH ₃	1-3	o/ m/ p ; m/ m/ p; o/p; m/ m	
OC ₂ H ₅	1-3	"	
OC ₃ H ₇	1-3	"	
OC ₄ H ₉	1-3	"	
OC ₅ H ₁₁	1-3	"	
OC ₁₈ H ₃₇	1-3	"	
OCOCH ₃	1-2	o; m; p; o/p	

Tabelle 1 (ff.)

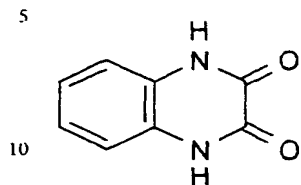
R	m	Position	 (R) _m
OCOC ₂ H ₅	1-2	"	
OCOC ₃ H ₇	1-2	"	
OCOC ₄ H ₉	1-2	"	
OCOC ₅ H ₁₁	1-2	"	
OCOC ₁₈ H ₃₇	1-2	"	
OH	1-3	o/ m/ p ; m/ m/ p; o/p; m/ m	
F	1-2	o; p; o/p	
Cl	1-2	o; p; o/p	
CF ₃	1	o; m; p	
NO ₂	1-3	m/; m/ m; o/ o/ p	
NHCOR ⁵	1	p	
NHCOOR ⁵	1	p	
COR ⁵	1-2	o; p; o/p	
COOR ⁵	1-2	o; p; o/p	
CONR ⁵ R ⁶	1-2	o; p; o/p	
CN	1	p	
O=S(OR ⁵)=O	1	p	
O=S(R ⁵)=O	1	p	
O=S(NR ⁵ R ⁶)=O	1	p	

Desweiteren sind Verbindungen der Formel I bevorzugt, in welchen R¹ und R² jeweils H bedeuten, und R³ und R⁴ dann folgende Bedeutungen haben:

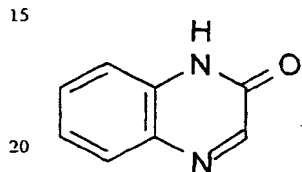
- R³ gleich -CH=CH-chinoxalin-2-yl und R⁴ gleich H;
- R³ gleich -CH₂-CH(NHR⁵)COOR⁶ und R⁴ gleich H;
- R³ gleich -CH₂-2-[1,3-(2-Alkyl)-imidazol-on-4] und R⁴ gleich H;
- R³ gleich -CH₂-CH₂-PO(OR⁷)₂ und R⁴ gleich -CH₂-CH(NH₂)COOH;
- R³ gleich -CH₂-CO-CH=CHCOOR⁵ und R⁴ gleich H;
- R³ gleich -O-Phenyl (substituiert durch OAlkyl) und R⁴ gleich H;
- R³ gleich -O-Phenyl, substituiert durch -CO-NH-CH(CH₂COOR⁵)-CH₂-CH₂-COOR⁵ und R⁴ gleich H;

Die folgenden Verbindungen der Formeln II und III sind ebenfalls besonders bevorzugt:

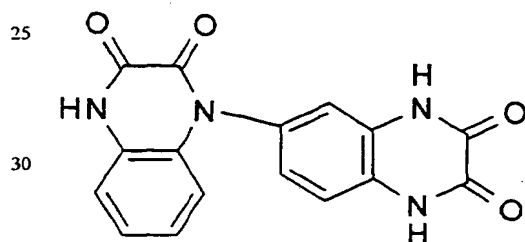
Formel IIa



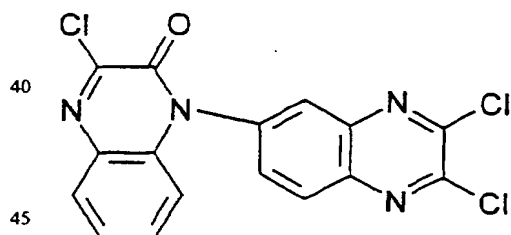
Formel IIIa



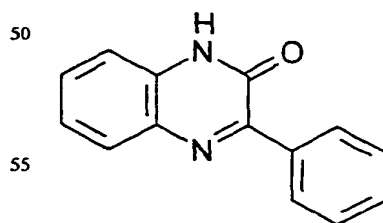
Formel IIb



Formel IIIb



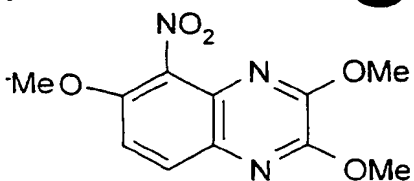
Formel IIIc



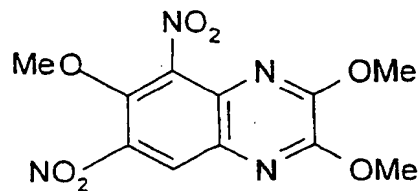
Die Verbindungen der Formel I, II und/oder III sind größtenteils bekannt und können nach allgemein bekannten Methoden zur Herstellung von Chinoxalinderivaten (beispielsweise beschrieben in Standardwerken wie Beilstein oder Houben-Weyl) hergestellt werden. Ein Verfahren zur Herstellung von sekundären Chinoxalin-2-ylmethylaminen ist beispielsweise auch beschrieben in der Patentschrift DD 281 380, worin Halogenmethylchinoxaline mit Aminoverbindungen bei erhöhter Temperatur in indifferenten Lösungsmitteln umgesetzt werden.

Die Formeln I, II und/oder III umfassen auch teilweise neue Verbindungen.

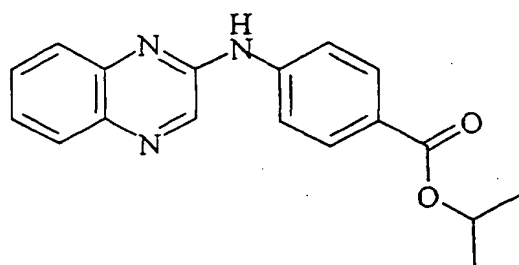
Gegenstand der Erfindung sind daher auch die neuen Verbindungen:



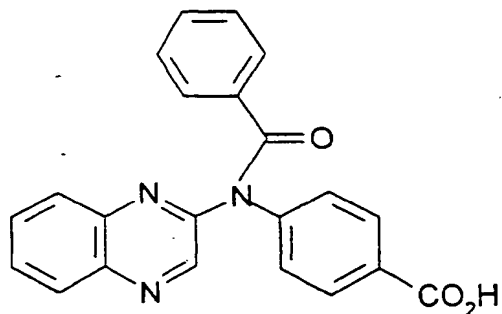
5-Nitro-2,3,6-trimethoxy-chinoxalin;



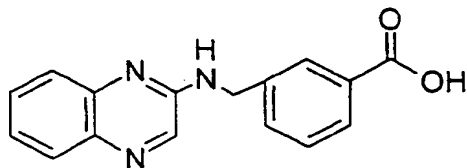
2,3,7-Trimethoxy-6,8-dinitro-chinoxalin;



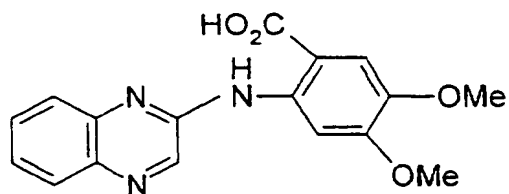
N-(2-Chinoxaliny)-4-amino-benzoesäureisopropylester;



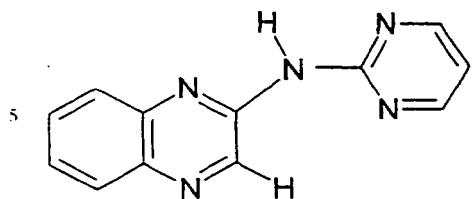
N,N-Benzoyl-(2-chinoxaliny)-4-amino-benzoesäure;



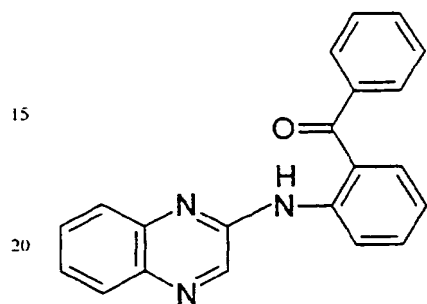
N-(2-Chinoxaliny)-4-aminomethyl-benzoesäure;



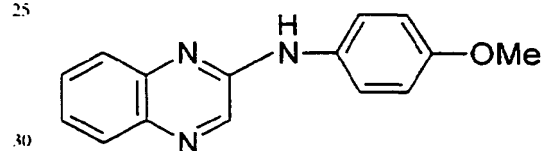
N-(2-Chinoxaliny)-2-amino-4,5-dimethoxy-benzoesäure;



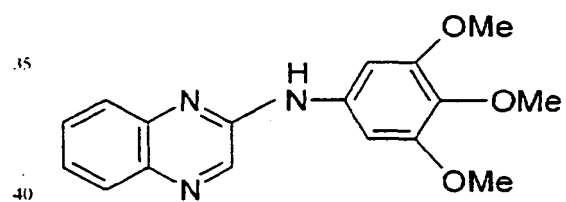
10 N-(2-Chinoxaliny)-2-amino-pyrimidin;



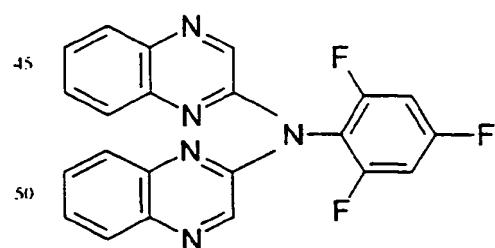
25 N-(2-Chinoxaliny)-2-amino-benzophenon;



35 N-(2-Chinoxaliny)-4-amino-anisol;



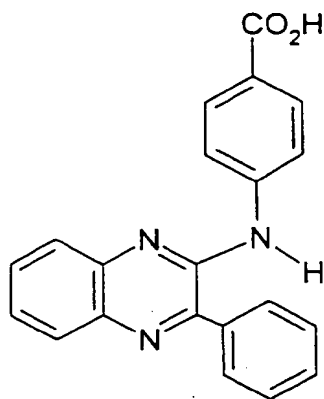
45 N-(2-Chinoxaliny)-3,4,5-trimethoxy-anilin;



55 N-[Bis-(2-chinoxaliny)]-2,4,6-trifluoro-anilin;

60

65



N-[2-(3-Phenyl)-chinoxaliny]-4-amino-benzoesäure;
welche auch besonders bevorzugt verwendet werden.

Folgende, bereits bekannte Chinoxalinderivate werden ebenfalls vorzugsweise für die erfindungsgemäße Verwendung eingesetzt. Diese Verbindungen sind nach literaturbekannten Methoden, die dem Fachmann geläufig sind, darstellbar:

- N-(2-Chinoxaliny)-2,4-dichloro-anilin
- N-[Bis-(3-Fluoro-chinoxalin-2-yl)]-2-amino-pyrimidin
- 2-Chlor-3-phenyl-chinoxalin
- 3-Phenyl-chinoxalin-2-on
- 6-Chlor-2,3-dimethyl-chinoxalin
- 2-Chlormethyl-chinoxalin
- N-(2-Chinoxaliny)]-4-amino-benzoyl-glutaminsäurediethylester
- 2-Chlorchinoxalin
- 3,6-Dichloro-1-(2,3,7-trichloro-chinoxalin-6-yl) chinoxalin-2(1H)-on
- 1,2,3,4-Tetrahydro-1-(1,2,3,4-tetrahydro-2,3-dioxochinoxalin-6-yl) Chinoxalin-2,3-dion
- Chinoxalin-2-on
- N-(2-Chinoxaliny)-4-amino-benzoesäure
- 2,3-Dimethoxy-6-amino-chinoxalin
- 2,3-Dimethoxy-6-nitro-chinoxalin
- 2,3,7-Trimethoxy-chinoxalin
- 6-Chlor-2,3-dimethoxy-chinoxalin.

Die erfindungsgemäßen Chinoxalinderivate sind hervorragend geeignet als UV-Filtersubstanzen. Wie schon erwähnt, können die Chinoxaline synthetisch so gestaltet werden, dass durch Vorhandensein einer zusätzlichen chromophoren Gruppe UV-absorbierende Eigenschaften sowohl im UVA- als auch im UVB-Bereich resultieren. Somit kann ein Breitbandschutz erzielt werden. Ferner kann durch die Wahl der Substituenten die Löslichkeit der Substanzen in Wasser oder kosmetischen Ölen beeinflusst werden.

Die Chinoxalinderivate können auch, falls gewünscht, mit beliebigen UV-Filtersubstanzen kombiniert werden, was zu einer Verbesserung der protektiven Leistung (SPF-Boost) durch synergistische Effekte führt. Im Folgenden sind einige UVA- und UVB-Filtersubstanzen aufgelistet, mit denen die erfindungsgemäßen Chinoxaline vorzugsweise kombiniert werden können. Diese Auswahl soll in keiner Weise limitierend sein. Die Kombination kann durch chemische Reaktion (Tabelle 2) und/oder physikalische Kombination mit UV-Filtern, die im Folgenden aufgelistet werden.

Tabelle 2

4-Aminobenzoessäure
Dimethoxyphenylglyoxalsäure
2,2',4,4'-Tetrahydroxybenzophenon
3,3,5-Trimethyl-cyclohexyl-salicylat
2,2'-Dihydroxy-4-methoxy-benzophenon
5-Methyl-2-(1-methylethyl)-2-aminobenzoate
3-Imidazol-4-yl-acrylsäure und -ethylester
4-Isopropylbenzylsalicylat
1-(4'-Isopropylphenyl)-3-phenylpropan-1,3-dion

s. Formel IV

s. Formel V

Tabelle 2 (ff.)

3-Benzyliden-bornan-2-on (3-Benzyliden-campher)
3-(4'-Methyl)benzyliden-bornan-2-on
3-(4'-Trimethylammonium)-benzylidenbornan-2-on-methylsulfat

s. Formel VI

1-(4'-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)propan-1,3-dion (z. B. Eusolex® 9020)

s. Formel VII

3-(4'-Sulfo)benzyliden-bornan-2-on und Salz

2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon-5-sulfonsäure/ Na-Salz

5 Salicylsäure-2-ethylhexylester

2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methyl-benzophenon

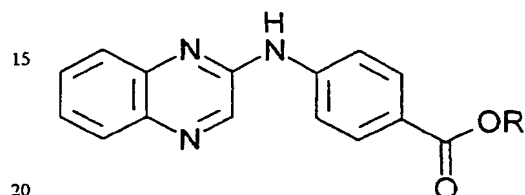
2-Hydroxy-4-methoxy-benzophenon

4-Methoxy-zimtsäure-2-isoamylester

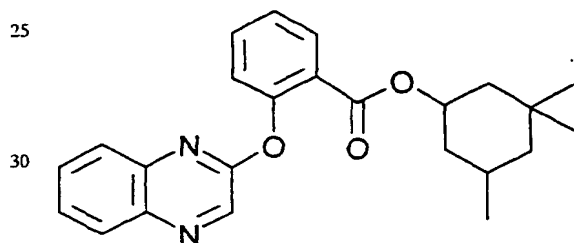
4-Methoxy-zimtsäure-2-ethylhexylester

10 4-Aminobenzoessäure-1-glycerylester

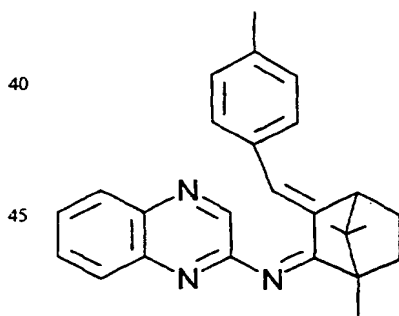
Formel IV



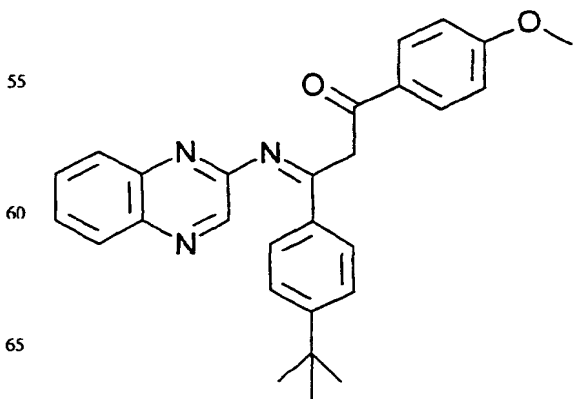
Formel V



Formel VI



Formel VII



- Prinzipiell kommen alle UV-Filter für eine Kombination in Frage. Besonders bevorzugt sind solche UV-Filter, deren physiologische Unbedenklichkeit bereits nachgewiesen ist. Sowohl für UVA wie auch UVB-Filter gibt es viele aus der Fachliteratur bekannte und bewährte Substanzen, z. B.

Benzylidenkampferderivate wie

- 3-(4'-Methylbenzyliden)-dl-kampfer (z. B. Eusolex® 6300),
- 3-Benzylidenkampfer (z. B. Mexoryl® SD),
- Polymere von N-[(2 und 4)-(2-oxoborn-3-yliden)methyl]benzyl]-acrylamid (z. B. Mexoryl® SW),
- N,N,N-Trimethyl-4-(2-oxoborn-3-ylidenmethyl)anilinium methylsulfat (z. B. Mexoryl® SK) oder
- α -(2-Oxoborn-3-yliden)toluol-4-sulfonsäure (z. B. Mexoryl® SL),

Benzoyl- oder Dibenzoylmethane wie

- 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)propan-1,3-dion (z. B. Eusolex® 9020) oder
- 4-Isopropylidibenzoylmethan (z. B. Eusolex® 8020),

Benzophenone wie

- 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon (z. B. Eusolex® 4360) oder
- 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihr Natriumsalz (z. B. Uvinul® MS-40),

Methoxyzimtsäureester wie

- Methoxyzimtsäureoctylester (z. B. Eusolex® 2292),
- 4-Methoxyzimtsäureisopentylester, z. B. als Gemisch der Isomere (z. B. Neo Heliopan® E 1000),

Salicylatderivate wie

- 2-Ethylhexylsalicylat (z. B. Eusolex® OS),
- 4-Isopropylbenzylsalicylat (z. B. Megasol®) oder
- 3,3,5-Trimethylcyclohexylsalicylat (z. B. Eusolex® HMS),

4-Aminobenzoesäure und Derivate wie

- 4-Aminobenzoesäure,
- 4-(Dimethylamino)benzoesäure-2-ethylhexylester (z. B. Eusolex® 6007),
- ethoxycylierter 4-Aminobenzoesäureethylester (z. B. Uvinul® P25),

und weitere Substanzen wie

- 2-Cyano-3,3-diphenylacrylsäure-2-ethylhexylester (z. B. Eusolex® OCR),
- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure sowie ihre Kalium-, Natrium- und Triethanolaminsalze (z. B. Eusolex® 232),
- 3,3'-(1,4-Phenylendimethylen)-bis-(7,7-dimethyl-2-oxobicyclo-[2.2.1]hept-1-ylmethansulfonsäure sowie ihre Salze (z. B. Mexoryl® SX) und
- 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethylhexyl-1-oxi)-1,3,5-triazin (z. B. Uvinul® T 150).

Die in der Liste aufgeführten Verbindungen sind nur als Beispiele aufzufassen. Selbstverständlich können auch andere UV-Filter verwendet werden.

Diese organischen UV-Filter werden in der Regel in einer Menge von 0,5 bis 10 Gewichtsprozent, vorzugsweise 1-8%, in kosmetische Formulierungen eingearbeitet.

Weitere geeignete organische UV-Filter sind z. B.

- 2-(2H-Benzotriazol-2-yl)-4-methyl-6-(2-methyl-3-(1,3,3,3-tetramethyl-1-(trimethylsilyloxy)disiloxanyl)propyl)phenol (z. B. Silatrizole®),
- 4,4'-[(6-[4-((1,1-Dimethylethyl)aminocarbonyl)phenylamino]-1,3,5-triazin-2,4-diyl)diimino]bis(benzoesäure-2-ethylhexylester) (z. B. Uvasorb® IIEB),
- α -(Trimethylsilyl)- ω -[trimethylsilyloxy]poly[oxy(dimethyl [und ca. 6% methyl[2-[p-[2,2-bis(ethoxycarbonyl)vinyl]phenoxy]-1-methylenethyl] und ca. 1,5% methyl[3-[p-(2,2-bis(ethoxycarbonyl)vinyl)phenoxy]-propenyl] und 0,1 bis 0,4% (methylhydrogen[silylen]) (n \approx 60) (CAS-Nr. 207 574-74-1)
- 2,2'-Methylen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol) (CAS-Nr. 103 597-45-1)
- 2,2'-(1,4-Phenyl)bis-1H-benzimidazol-4,6-disulfonsäure, Mononatriumsalz (CAS-Nr. 180 898-37-7) und
- 2,2'-(1,4-Phenyl)bis-1H-benzimidazol-5,5'-monosulfonsäure, Mononatriumsalz
- 2,4-bis-[[4-(2-Ethylhexyloxy)-2-hydroxyl]-phenyl]-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin (CAS-Nr. 103 597-45-, 187 393-00-6).

Diese organischen UV-Filter werden in der Regel in einer Menge von 0,5 bis 20 Gewichtsprozent, vorzugsweise

1-15%, in kosmetische Formulierungen eingearbeitet.

Als anorganische UV-Filter sind solche aus der Gruppe der Titandioxide wie z. B. gecoatetes Titandioxid (z. B. Eusolex® T-2000, Eusolex® T-AQUA), Zinkoxide (z. B. Sachtotec®), Eisenoxide oder auch Ceroxide denkbar. Diese anorganischen UV-Filter werden in der Regel in einer Menge von 0,5 bis 20 Gewichtsprozent, vorzugsweise 2-10%, in kosmetischen Formulierungen eingearbeitet.

Bevorzugte Verbindungen mit UV-filternden Eigenschaften sind 3-(4'-Methylbenzyliden)-dl-kampher, 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion, 4-Isopropylidibenzoylmethan, 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, Methoxyzimtsäureoctylester, Methoxyzimtsäureoctylester, 3,3,5-Trimethylcyclohexylsalicylat, 4-(Dimethylamino)benzoesäure-2-ethylhexylester, 2-Cyano-3,3-diphenylacrylsäure-2-ethylhexylester, 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure sowie ihre Kalium-, Natrium- und Triethanolaminsalze.

Als anorganische UV-Filter sind also beispielsweise solche aus der Gruppe der Titandioxide wie z. B. gecoatetes Titandioxid (z. B. Eusolex® T-2000, Eusolex® T-AQUA), Zinkoxide (z. B. Sachtotec®), Eisenoxide oder auch Ceroxide denkbar. Titanoxid und Zinkoxid liegen dabei vorzugsweise als mikronisierte anorganische Pigmente vor. Diese anorganischen UV-Filter werden in der Regel in einer Menge von 0,5 bis 20 Gewichtsprozent, vorzugsweise 2-10%, in kosmetischen Formulierungen eingearbeitet.

Die erfindungsgemäße Verwendung der Chinoxalinderivate hat einen weiteren, interessanten und vorteilhaften Aspekt. Die Kombination mit anderen UV-Filtern führt oftmals zur einer Photostabilisierung dieser anderen Substanz durch das Chinoxalinderivat.

Es ist ja bekannt, dass einige UV-Filter, die an sich vorteilhafte Lichtschutzfiltereigenschaften besitzen, den großen Nachteil einer gewissen Instabilität gegenüber UV-Strahlung haben.

Beispielsweise sind die Dibenzoylmethanderivate, wie das Eusolex 9020 (4-t-Butyl-4'-methoxy-dibenzoylmethane), solche Substanzen, die der photochemischen Zersetzung ausgesetzt sind. Die photochemischen Zersetzung dieser Verbindungsklasse folgt einer Norrish-Typ-I-Acylspaltung. Die dabei entstehenden Reaktionsprodukte stehen als Lichtschutzfiltersubstanzen nicht mehr zu Verfügung. Auch wenn schon einige Lösungsvorschläge im Stand der Technik aufgezeigt wurden, besteht dennoch stets ein Bedarf an einfachen und effektiven Wegen, dieser photolytischen Zersetzung wirksam zu begegnen.

Dafür eignen sich die hier beschriebenen Chinoxalinderivate auf hervorragende Weise, insbesondere die Kombination mit Eusolex 9020 führt zu einer stark verbesserten Photostabilisierung der Substanz.

Erfindungsgemäß können die hier beschriebenen UV-Lichtschutzfilter jeweils für sich allein oder natürlich auch in Kombination, was bevorzugt ist, in Sonnenschutzmitteln verwendet werden. Sie können mit UVB/A-Chromophoren, z. B. allen weltweit zugelassenen und bekannten Filtern kombiniert werden zur Verbesserung der protektiven Leistung (SPF-Boost) durch synergistische Effekte. Sie sind vorzugsweise in Kombination sowohl mit anorganischen als auch mit organischen UVA- und UVB-Filtern oder deren Gemischen einsetzbar.

Durch Kombination von einer oder mehrerer Verbindungen der Formel I mit weiteren UV-Filtern kann die Schutzwirkung gegen schädliche Einwirkungen der UV-Strahlung optimiert werden.

Ferner ist es möglich und vorteilhaft, die erfindungsgemäßen Formulierungen mit Antioxidationsmitteln zu kombinieren. Eine solche Kombination zeigt dann sowohl Schutzwirkung als Antioxidationsmittel als auch vor Verbrennungen durch UV-Strahlung. Somit kann man auch eine schützende Wirkung gegen oxidativen Stress bzw. gegen die Einwirkung von Radikalen erzielen.

Gegenstand der Erfindung ist daher auch die Verwendung einer Verbindung der Formel I gemäß Anspruch 1 in Kombination mit Antioxidationsmitteln in kosmetischen oder pharmazeutischen Formulierungen.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind daher auch kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen, die eine oder mehrere der Verbindungen der Formeln I, II und/oder III, gegebenenfalls in Kombination mit weiteren Lichtschutzmitteln oder Antioxidationsmitteln, enthalten.

Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zum Schutz der Haut und natürlicher oder sensibilisierter Haare vor Sonnenstrahlen, wobei auf die Haut oder die Haare eine wirksame Menge mindestens einer Verbindung der Formel I, II und/oder III in einer kosmetische Zubereitung aufgetragen wird. Mit "sensibilisierten Haaren" sind Haare gemeint, welche einer Dauerwellenbehandlung, einem Färbe- oder Entfärbeprozess unterzogen worden sind.

Die erfindungsgemäßen Filter zum Schutz vor UV-A und UV-B-Strahlung können jeweils in Konzentrationen von 0,1 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 15 Gew.-%, in kosmetische Formulierungen eingearbeitet werden. Es ist auf diese Weise möglich Formulierungen herzustellen, in denen bis zu 100% der eingesetzten Lichtschutzfilter die hier beschriebenen UV-Filter sind. Es handelt sich hierbei um Substanzen, die in Wasser und Ölen, je nach Substituenten am Gerüst, in einfacher Weise gelöst, dispergiert oder emulgiert werden.

Ferner können in den erfindungsgemäßen Formulierungen die Verbindungen der Formeln I, II und/oder III vorteilhafterweise auch mit Substanzen wie z. B. Ectoin, Hydroxyectoin, 2-Hydroxy-5-Methylauropheonoxim oder auch 4, 6, 3', 4'-Tetrahydroxybenzylcoumaranon-3 kombiniert werden.

Die Lichtschutzmittel enthaltenden kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen sind in der Regel auf der Basis eines Vehikels, welches mindestens eine Ölphase enthält. Es sind aber auch Zubereitungen allein auf wässriger Basis bei Verwendung von Verbindungen mit hydrophilen Substituenten möglich. Demgemäß kommen Öle, Öl-in-Wasser- und Wasser-in-Öl-Emulsionen, Cremes und Pasten, Lippenstiftmassen oder fettfreie Gele in Betracht.

Solche Sonnenschutzpräparate können somit in flüssiger, pastöser oder fester Form vorliegen, beispielsweise als Wasser-in-Öl-Cremes, Öl-in-Wasser-Cremes und -Lotionen, W/O/W-Systeme oder O/W/O-Systeme, Aerosol-Schaumcremes, Gele, Öle, Fettstifte, Puder, Sprays oder alkoholisch-wässrige Lotionen. Ferner können sie auch als mikronisierte Systeme oder als PIT-(Phasen-Inversion-Temperatur)-Emulsionen formuliert sein.

Übliche Ölkomponenten in der Kosmetik sind beispielsweise Paraffinöl, Glycerylstearat, Isopropylmyristat, Diisopropyladipat, 2-Ethylhexansäureacetylstearylester, hydriertes Polyisobuten, Vaseline, Caprylsäure/Caprinsäure-Triglyceride, mikrokristallines Wachs, Lanolin, Mineralöle, Mineralwachse, Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z. B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, Alkylbenzoate, Silikonöle wie Dimethylpolysiloxane, Die-

*thylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane und Stearinsäure.

Die Formulierungen können kosmetische Adjuvanzen enthalten, welche in dieser Art von Zubereitungen üblicherweise verwendet werden, wie z. B. Verdickungsmittel, weichmachende Mittel, Befeuchtungsmittel, grenzflächenaktive Mittel, Emulgatoren, Konservierungsmittel, Mittel gegen Schaumbildung, Parfüms, Fette und Wachse, Lanolin, Treibmittel, Stabilisatoren, Antioxidantien, Bakterizide, Farbstoffe und/oder Pigmente, welche das Mittel selbst oder die Haut färben, und andere in der Kosmetik gewöhnlich verwendete Ingredienzien.

Als Emulgatoren kommen vorzugsweise bekannte W/O- und daneben auch O/W-Emulgatoren wie etwas Polyglycerinester, Sorbitanester oder teilveresterte Glyceride in Betracht. Typische Beispiele für Fette sind Glyceride; als Wachse sind u. a. Bienenwachs, Carnaubawachs, Paraffinwachs oder Mikrowachse, gegebenenfalls in Kombination mit hydrophilen Wachsen zu nennen. Als Stabilisatoren können Metallsalze von Fettsäuren wie z. B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat eingesetzt werden. Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise vernetzte Polyacrylsäuren und deren Derivate, Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginate und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose, ferner Fettalkohole, Monoglyceride und Fettsäuren, Polyacrylate, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon. Ferner können auch Pflanzenextrakte, Eiweißhydrolysate und Vitaminkomplexe zugesetzt werden.

Als Antioxidantien können beispielsweise Aminosäuren, Imidazole, Peptide, Carotinoide, α -Hydroxysäuren, ungesättigte Fettsäuren, Vitamin A, C und/oder E und geeignete Derivate dieser genannten Stoffe verwendet werden.

Es gibt viele aus der Fachliteratur bekannte und bewährte Substanzen, die als Antioxidantien verwendet werden können, z. B. Aminosäuren (z. B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole, (z. B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin und deren Derivate (z. B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z. B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z. B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z. B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Benzyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, γ -Linoleyl, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Diaurylthiodipropionate, Distearylthiodipropionate, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nucleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z. B. Buthioninsulfoximin, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfoximin, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z. B. pmol bis μ mol/kg), Metalle (Metall-) Chelatoren, (z. B. α -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxysäuren (z. B. Citronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z. B. Ascorbylpalmitat, Magnesium-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z. B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (z. B. Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, α -Glycosyrrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordhydroguajaretensäure, Trihydroxybutyrophenon, Quercitin, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z. B. ZnO, ZnSO₄), Selen und dessen Derivate (z. B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z. B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid).

Mischungen von Antioxidantien sind ebenfalls zur Verwendung in den erfindungsgemäßen kosmetischen Formulierungen geeignet. Bekannte und käufliche Mischungen sind beispielsweise Mischungen enthaltend als aktive Inhaltsstoffe Lecithin, L-(+)-Ascorbylpalmitat und Zitronensäure (z. B. (z. B. Oxyplex® AP), natürliche Tocopherole, L-(+)-Ascorbylpalmitat, L-(+)-Ascorbinsäure und Zitronensäure (z. B. Oxyplex® K LIQUID), Tocopherolextrakte aus natürlichen Quellen, L-(+)-Ascorbylpalmitat, L-(+)-Ascorbinsäure und Zitronensäure (z. B. Oxyplex® L LIQUID), DL- α -Tocopherol, L-(+)-Ascorbylpalmitat, Zitronensäure und Lecithin (z. B. Oxyplex® LM) oder Butylhydroxytoluol (BHT), L-(+)-Ascorbylpalmitat und Zitronensäure (z. B. Oxyplex® 2004).

Die erfindungsgemäßen Formulierungen können als weitere Inhaltsstoffe Vitamine enthalten. Bevorzugt sind Vitamine und Vitamin-Derivate ausgewählt aus Vitamin A, Vitamin-A-Propionat, Vitamin-A-Palmitat, Vitamin-A-Acetat, Retinol, Vitamin B, Thiaminchloridhydrochlorid (Vitamin B₁), Riboflavin (Vitamin B₂), Nicotinsäureamid, Vitamin C (Ascorbinsäure), Vitamin D, Ergocalciferol (Vitamin D₂), Vitamin E, DL- α -Tocopherol, Tocopherol-E-Acetat, Tocopherolhydrogensuccinat, Vitamin K₁, Esculin (Vitamin P-Wirkstoff), Thiamin (Vitamin B₁), Nicotinsäure (Niacin), Pyridoxin, Pyridoxal, Pyridoxamin, (Vitamin B₆), Panthothensäure, Biotin, Folsäure und Cobalamin (Vitamin B₁₂) in den erfindungsgemäßen kosmetischen Formulierungen enthalten, insbesondere bevorzugt Vitamin-A-Palmitat, Vitamin C, DL- α -Tocopherol, Tocopherol-E-Acetat, Nicotinsäure, Panthothensäure und Biotin.

Die wässrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthalten gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diöle oder Polyöle niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether oder analoge Produkte, ferner Alkohole wie Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, wie z. B. Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z. B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, oder ein Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole.

Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Hydrocolloide wie Chitosan, mikrokristallines Chitosan oder quaternäres Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate und ähnliche Verbindungen. Als Konservierungsmittel eignen sich beispielsweise Formaldehydlösungen, p-Hydroxybenzoat oder Sorbinsäure. Als Perlglanzmittel kommen beispielsweise Glycoldistearinsäureester wie Ethylenglycoldistearat, aber auch Fettsäuren und Fettsäuremonoglycolester in Betracht. Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation "Kosmetische Färbemittel" der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, veröffentlicht im Verlag Chemie, Weinheim, 1984, zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

Gegebenenfalls können die erfindungsgemäßen Sonnenschutzmittel auch eine oder mehrere chemische Substanzen mit selbstbräunenden Eigenschaften enthalten.

Als chemische Substanzen mit selbstbräunenden Eigenschaften können alle dem Fachmann bekannten natürlichen und synthetischen Substanzen, welche zur Herstellung von kosmetischen Formulierungen geeignet sind, eingesetzt werden. Solche können sowohl pflanzliche Extrakte als auch synthetische Selbstbräuner, wie z. B. Dihydroxyaceton oder α -Ketole, sein.

Soll das erfindungsgemäße Mittel natürliche oder sensibilisierte Haare vor Sonneneinstrahlung schützen, so kann es als Shampoo, Lotion, Gel oder Emulsion zum Ausspülen vorliegen, wobei die jeweilige Formulierung vor oder nach dem Schampoonieren, vor oder nach dem Färben oder Entfärben, vor oder nach der Dauerwelle aufgetragen wird; oder das Mittel liegt als Lotion oder Gel zum Frisieren und Behandeln, als Lotion oder Gel zum Bürsten oder Legen einer Wasserwelle, als Haarlack, Haarspray, Aerosol-Schaumcreme, Dauerwellmittel, Färbe- oder Entfärbemittel der Haare vor. Dieses Mittel kann außer den erfindungsgemäßen Lichtschutzfiltern (VIS- und/oder IR-Filter) oder der erfindungsgemäßen Kombination von Lichtschutzfiltern verschiedene, in diesem Mitteltyp verwendete Adjuvanzen enthalten, wie grenzflächenaktive Mittel, Verdickungsmittel, Polymere, weichmachende Mittel, Konservierungsmittel, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel, Silikonderivate, Öle, Wachse, Antifettmittel, Farbstoffe und/oder Pigmente, die das Mittel selbst oder die Haare färben oder andere für die Haarpflege üblicherweise verwendete Ingredienzen.

Weitere typisch kosmetische Anwendungsformen sind auch Lippenstifte, Lippenpflegestifte, Mascara, Eyeliner, Lidschatten, Rouge, Puder-, Emulsions- und Wachs-Make up sowie Sonnenschutz-, Prä-Sun- und After-Sun-Präparate.

Die erfindungsgemäßen Lichtschutzfilter lassen sich direkt ohne weitere vorbereitende Maßnahmen in kosmetischen Formulierungen einarbeiten.

Diese Substanzen bieten ferner den großen Vorteil, keine toxischen oder allergischen Reaktionen gegenüber der Haut zu zeigen.

Vorteilhaft können die Lichtschutzformulierungen erfindungsgemäß, wie vorstehend schon beschrieben, weitere UV-Filtersubstanzen enthalten, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z. B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Weiterhin können die erfindungsgemäßen Formulierungen auch als pharmazeutische Mittel zur vorbeugenden Behandlung von Entzündungen und Allergien der Haut sowie auch in bestimmten Fällen zur Verhütung bestimmter Krebsarten verwendet werden. Das erfindungsgemäße pharmazeutische Mittel kann oral oder topisch verabreicht werden. Für die orale Verabreichung liegt die pharmazeutische Formulierung in Form von u. a. Pastillen, Gelatinekapseln, Dragees, als Sirup, Lösung, Emulsion oder Suspension vor. Die topische Anwendung erfolgt beispielsweise als Salbe, Creme, Gel, Spray, Lösung oder Lotion.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen können mit Hilfe von Techniken hergestellt werden, die dem Fachmann wohl bekannt sind.

Ebenso positiv sind die Eigenschaften von Verbindungen der Formeln I, II und/oder III zu werten für eine Verwendung in Nahrungsmitteln, als Nahrungsergänzungsmittel, als diätetisches Mittel oder als "functional food". Die weiteren zu Nahrungsmitteln ausgeführten Erläuterungen gelten sinngemäß auch für Nahrungsergänzungsmittel und für "functional food".

Die Nahrungsmittel, die nach der vorliegenden Erfindung mit einer oder mehreren der erfindungsgemäßen Verbindungen angereichert werden können, umfassen alle Materialien, die für den Verzehr durch Tiere oder für den Verzehr durch Menschen geeignet sind, beispielsweise Vitamine und Provitamine davon, Fette, Mineralien oder Aminosäuren. (Die Nahrungsmittel können fest sein aber auch flüssig, also als Getränk vorliegen). Nahrungsmittel, die nach der vorliegenden Erfindung mit einer oder mehreren Verbindungen der Formeln I, II und/oder III angereichert werden können, sind beispielsweise auch Nahrungsmittel, die aus einer einzigen natürlichen Quelle stammen, wie z. B. Zucker, ungesüßter Saft, Nektar oder Püree von einer einzigen Pflanzenspezies, wie z. B. ungesüßter Apfelsaft (z. B. auch eine Mischung verschiedener Sorten Apfelsaft), Grapefruitsaft, Orangensaft, Apfelkompott, Aprikosennektar, Tomatensaft, Tomatensoße, Tomatenpüree usw. Weitere Beispiele für Nahrungsmittel, die nach der vorliegenden Erfindung mit einer oder mehreren Verbindungen der Formel I angereichert werden können, sind Korn oder Getreide einer einzigen Pflanzenspezies und Materialien, die aus derartigen Pflanzenspezies hergestellt werden, wie z. B. Getreidesirup, Roggenmehl, Weizenmehl oder Haferkleie. Auch Mischungen von derartigen Nahrungsmitteln sind geeignet, um nach der vorliegenden Erfindung mit einer oder mehreren der erfindungsgemäßen Verbindungen angereichert zu werden, beispielsweise Multivitaminpräparate, Mineralstoffmischungen oder gezuckerter Saft. Als weitere Beispiele für Nahrungsmittel seien Nahrungsmittelzubereitungen, beispielsweise zubereitete Cerealien, Gebäck, Mischgetränke, speziell für Kinder zubereitete Nahrungsmittel, wie Joghurt, Diätnahrungsmittel, kalorienarme Nahrungsmittel oder Tierfutter, genannt.

Die Nahrungsmittel, die nach der vorliegenden Erfindung mit einer oder mehreren Verbindungen der Formeln I, II und/oder III angereichert werden können, umfassen somit alle genießbaren Kombinationen von Kohlehydraten, Lipiden, Proteinen, anorganischen Elementen, Spurenelementen, Vitaminen, Wasser oder aktiven Metaboliten von Pflanzen und Tieren.

Die Nahrungsmittel, die nach der vorliegenden Erfindung mit einer oder mehreren Verbindungen der Formeln I, II und/oder III angereichert werden können, werden vorzugsweise oral angewendet, z. B. in Form von Speisen, Pillen, Tabletten, Kapseln, Pulver, Sirup, Lösungen oder Suspensionen.

Diese angereicherten erfindungsgemäßen Nahrungsmittel können mit Hilfe von Techniken hergestellt werden, die dem Fachmann wohl bekannt sind.

Auch ohne weitere Ausführungen wird davon ausgegangen, dass ein Fachmann die obige Beschreibung in weitesten Umfang nutzen kann. Die bevorzugten Ausführungsformen sind deswegen lediglich als beschreibende, keineswegs als in irgendeine Weise limitierende Offenbarung aufzufassen.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen, ohne sie einzuschränken. Alle Mengenangaben, Anteile und Prozentanteile sind, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht und die Gesamtmenge bzw. das Gesamtgewicht der Zubereitungen bezogen.

Die vollständige Offenbarung aller vor- und nachstehend aufgeführten Anmeldungen und Veröffentlichungen sind

durch Bezugnahme in diese Anmeldung eingeführt.

Herstellungsbeispiele

Beispiel A

Darstellung von N-(2-Chinoxaliny)-4-amino-benzoesäure-isopropylester

1 mmol 2-Chlorchinoxalin und 1,5 mmol 4-Aminobenzoesäure-isopropylester werden in 5 ml n-Propanol gelöst und 4 h bei einer Temperatur von 120°C auf Rückfluß erhitzt. Der während der Reaktion ausgefallene Feststoff wird nach dem Abkühlen durch Filtration abgetrennt und mit Aktivkohle aus Essigester umkristallisiert. Es werden 91% der Verbindung N-(2-Chinoxaliny)-4-amino-benzoesäure-isopropylester als gelbliches Pulver erhalten.

Beispiel B

Darstellung von N-(2-Chinoxaliny)-2-amino-pyrimidin

Man löst 1 mmol 2-Chlorchinoxalin und 1,5 mmol 2-Amino-pyrimidin in einem inerten Lösungsmittel und erhitzt 4 h unter Rückfluß. Der während der Reaktion ausgefallene Feststoff wird nach dem Abkühlen durch Filtration abgetrennt und durch Umkristallisation gereinigt. Man erhält so N-(2-Chinoxaliny)-2-amino-pyrimidin.

Beispiel C

Herstellungsbeispiele

Analog Beispiel B erhält man aus den entsprechenden Ausgangsprodukten folgende Chinoxalinderivate:

- aus 2-Chlor-2-phenyl-chinoxalin und 4-Aminobenzoesäure die N-[2-(3-Phenyl)-chinoxaliny]-4-amino-benzoesäure;
- aus 2-Chlorchinoxalin und 2,4,6-Trifluoroanilin das N-[Bis-(2-Chinoxaliny)]-2,4,6-trifluoro-anilin;
- aus 2-Chlorchinoxalin und 2-Amino-4,5-dimethoxy-benzoesäure die N-(2-Chinoxaliny)-2-amino-4,5-dimethoxy-benzoesäure;
- aus 2-Chlorchinoxalin und 4-Aminomethyl-benzoesäure die N-(2-Chinoxaliny)-4-aminomethyl-benzoesäure;
- aus 2-Chlorchinoxalin und 3,4,5-Trimethoxy-anilin das N-(2-Chinoxaliny)-3,4,5-trimethoxy-anilin;
- aus 2-Chlorchinoxalin und 2-Amino-anisoi das N-(2-Chinoxaliny)-2-amino-anisol;
- aus 2-Chlorchinoxalin und 2-Amino-benzophenon das N-(2-Chinoxaliny)-2-amino-benzophenon.

Beispiel D

Darstellung von 5-Nitro-2,3,6-trimethoxy-chinoxalin (A) und 2,3,7-Trimethoxy-6,8-dinitro-chinoxalin (B)

Zu einer Lösung von 3,77 mmol 2,3,6-Trimethoxy-chinoxalin in konz. Schwefelsäure (10 ml) wird bei einer Temperatur von 0°C ein Gemisch von 3,77 mmol konz. Salpetersäure und 10 ml konz. Schwefelsäure gegeben. Nach 30 min Rühren bei 0°C wird die Reaktionsmischung auf Eis (100 g) gegossen. Es wird bis zur neutralen Reaktion 8 N Natronlauge zugesetzt und mit Dichlormethan (3 x 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Die Trennung der Produktmischung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (4 : 1). Die getrennten Produkte werden aus Methanol umkristallisiert. Die Substanz (A) wird in Form gelber Kristalle in einer Ausbeute von 72%, die Verbindung (B) in einer Ausbeute von 4% als gelbe Kristalle erhalten.

Beispiel E

Darstellung von N,N-Benzoyl-(2-Chinoxaliny)-4-amino-benzoesäure

Zu einer Suspension von 0,55 mmol AgOTf (Silbertriflat) und 0,275 mmol TiCl₄ (Titantrichlorid) in 5 ml Dichlormethan wird unter Stickstoffatmosphäre portionsweise eine Mischung von 2 mmol Benzoesäureanhydrid und 2 mmol N-(2-Chinoxaliny)-4-amino-benzoesäuretrimethylsilylester [herstellbar durch Umsetzung von N-(2-Chinoxaliny)-4-amino-benzoesäure mit Trimethylsilylcyanid in Acetonitril unter Stickstoffatmosphäre] in 7 ml Dichlormethan gegeben. Anschließend wird eine Lösung von 2 mmol 2-Propyl-trimethylsilylether (herstellbar durch Umsetzung von Trimethylchlorsilan mit N,N-Dimethylanilin in einer Lösung von Propan-2-ol) zugetropft und die Reaktionsmischung 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von wässriger gesättigter NaHCO₃-Lösung wird mit Chloroform extrahiert und die organische Phase nach dem Abtrennen über Natriumsulfat getrocknet. Die weitere Reinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (1 : 1). N,N-Benzoyl-(2-Chinoxaliny)-4-amino-benzoesäure kann als blassgelbes Pulver in einer Ausbeute von 27% erhalten werden.

Beispiel F

Darstellung von N-(2-Chinoxalinyll)-4-amino-benzoyl-glutaminsäure-diethylester

- 5 Eine Mischung von 1,2 mmol N-(2-Chinoxalinyll)-4-amino-benzoesäure und 1,3 mmol Diethyl-L-glutamat-hydrochlorid in 24 ml trockenem DMF werden bei Raumtemperatur und unter Stickstoffatmosphäre zu einer Lösung von 1,3 mmol Diethyl-cyano-phosphonat in 2,5 mmol Triethylamin gegeben. Nach 1,5 h Rühren wird die Lösung in einem Gemisch von Essigester/Benzol (Verhältnis 3 : 1) aufgenommen und mit Wasser und wässriger gesättigter NaHCO₃-Lösung gewaschen. Nach Abtrennen der organischen Phase wird diese über Natriumsulfat getrocknet und durch Säulen-
- 10 chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan/Essigester (1 : 2,5) gereinigt. Man erhält N-(2-Chinoxalinyll)-4-amino-benzoyl-glutaminsäurediethylester in einer Ausbeute von 71%.

Anwendungsbeispiele

Beispiel 1

Herstellung eines erfindungsgemäßen Sonnenschutzsprays (O/W)

A	%
N-(2-Chinoxalinyll)-4-amino-benzoesäure-isopropylester (1)	1,00
Eusolex 2292 (Art.-Nr. 105382) (Octyl Methoxycinnamate) (1)	7,50
Eusolex HMS (Art.-Nr. 111412) (Homosalate) (1)	7,00
Volpo S-2 (Steareth-2) (2)	0,40
Volpo S-10 (Steareth-10) (2)	0,80
Pemulen TR-2 (Acrylate/C10-39Alkyl Acrylate Crosspolymer) (3)	0,18
Hexamer PHA (Propylene Glycol Isoceteth-3 Acetate) (4)	5,00
Perfuma V 825 (Synthetic Wax) (5)	0,80
Dow Corning 200 (100 cs) (Dimethicone) (6)	1,00
Onovex K flüssig (Art.-Nr. 108324) (PEG-8 (and) Tocopherol (and) As-	0,10
corbic Acid (and) Citric Acid) (1)	
B	%
Eusolex 232 (Art.-Nr. 105372) (Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid) (1)	1,00
Triethanolamin (Art.-Nr. 108379) (1)	0,90
Propandiol-1,2 (Art.-Nr. 107478) (1)	2,00
Konservierungsmittel	q.s.
Wasser, demineralisiert	ad 100,00

Herstellung

45 Zur Neutralisierung von Eusolex 232 wird das Triethanolamin ins Wasser der Phase B gegeben und Eusolex 232 unter Rühren zugegeben. Nach vollständiger Lösung werden die restlichen Rohstoffe der Phase B zugegeben und auf 80°C erhitzt. Phase A bis auf das Pemulen zusammengegeben und auf 80°C erhitzt. Pemulen in Phase A einrühren. Phase B unter Rühren langsam zu Phase A geben, homogenisieren und unter Rühren abkühlen.

Bemerkungen

Als Konservierungsmittel werden verwendet:

- 0,05% Propyl-4-hydroxybenzoat (Art. Nr. 107427)
- 55 0,15% Methyl-4-hydroxybenzoat (Art. Nr. 106757)

Bezugsquellen

- (1) Merck KGaA, Darmstadt
- 60 (2) Croda, Nettetal
- (3) Goodrich, Neuss
- (4) ROVI, Schlüchtern
- (5) New Phase, NJ 08554
- (6) Dow Corning, Wiesbaden

Beispiel 2

Herstellung eines erfindungsgemäßen Sonnenschutzgels (O/W)

A	%	5
N-(2-Chinoxaliny)-4-amino-benzoesäure-isopropylester (1)	1,00	
Eusolex 6300 (Art.-Nr. 5385) (1)	10,00	
Luvitol EHO (2)	2,00	
Dow Corning 200 (100 cs) (3)	2,00	
Sheabutter (4)	5,00	10
Antaron V-220 (5)	2,00	
Oxyneal K flüssig (Art.-Nr. 8324) (6)	1,00	
B	%	15
Eusolex 232 (Art.-Nr. 5372) (1)	0,75	
Tris(hydroxymethyl)-aminomethan (Art.-Nr. 8386) (1)	0,33	
Konservierungsmittel	q.s.	
Wasser, demineralisiert	20,00	20
C	%	25
Tris(hydroxymethyl)-aminomethan (Art.-Nr. 8386) (1)	1,20	
Wasser, dem.	10,00	
D	%	30
Pemulen TR-1 (6)	0,60	
Wasser, dem. ad	100,00	

Herstellung 35

Für Phase D das Pemulen TR-1 im Wasser homogen dispergieren und unter Rühren die vorgelöste Phase C zugeben. Zur Neutralisierung von Eusolex 232 wird das Tris(hydroxymethyl)-aminomethan im Wasser der Phase B gelöst und das Eusolex 232 unter Rühren zugegeben. Nach vollständiger Lösung werden die restlichen Rohstoffe der Phase B zugegeben. Phase B in Phase C/D einrühren. Phase A unter Erwärmen lösen und in Phase B/C/D einrühren. Homogenisieren.

Bemerkungen

Als Konservierungsmittel werden eingesetzt:
 0,05% Propyl-4-hydroxybenzoat (Merck-Art.-Nr. 7427)
 0,15% Methyl-4-hydroxybenzoat (Merck-Art.-Nr. 6757)

Bezugsquellen

(1) Merck KGaA, Darmstadt
 (2) BASF, Ludwigshafen
 (3) Dow Corning, Düsseldorf
 (4) H. Erhard Wagner, Bremen
 (5) GAF, Frechen
 (6) Goodrich, Neuss

Beispiel 3

Herstellung einer Sonnenschutzlotion (W/O) mit UVA/B-Schutz

A	%	60
N-(2-Chinoxaliny)-4-amino-benzoesäure-isopropylester (1)	1,00	
Eusolex 2292 (Art.-Nr. 1.05382) (1)	3,00	
Eusolex 4360 (Art.-Nr. 1.05376) (Benzophenone-3) (1)	2,00	
Dehymuls E (Dicocoyl Pentyerythrityl Citrate (and) Sorbitan Sesquiolate (and) Cera Alba (and) Aluminium Stearate) (2)	6,00	65

A	%
Arlacel 989 (PEG-7 Hydrogenated Castor Oil) (3)	1,00
Bienenwachs (Art.-Nr. 1.11544) (2)	2,00
5 Cetiol J 600 (Oleyl Erucate) (2)	6,00
Cetiol V (Decyl Oleate) (2)	6,00
Cetiol OE (Dicaprylyl Ether) (2)	5,00
Dow Corning 200 (100 cs) (Dimethicone) (4)	1,00

10

B	%
Glycerin (etwa 87%) (Art.-Nr. 1.04091) (1)	5,00
15 Magnesiumsulfat Heptahydrat (Art.-Nr. 1.05882) (1)	1,00
Konservierungsmittel	q.s.
Wasser, dem.	ad 100,00

20

Herstellung

Phase B auf 80°C und Phase A auf 75°C erhitzen. Phase B langsam in Phase A einrühren. Homogenisieren und unter Rühren abkühlen.

25

Bemerkungen

Als Konservierungsmittel sind enthalten:
 0,05% Propyl-4-hydroxybenzoat (Art. Nr. 1.07427)
 0,15% Methyf-4-hydroxybenzoat (Art. Nr. 1.06757)

30

Bezugsquellen

- (1) Merck KGaA, Darmstadt
- (2) Henkel KGaA, Düsseldorf
- 35 (3) ICI, Essen
- (4) Dow Corning, Düsseldorf

40

Beispiel 4

Herstellung einer Sonnenschutzlotion mit IR3535™

A	%
N-(2-Chinoxaliny)-4-amino-benzoesäure (1)	3,00
45 Eusolex 6300 (4-Methylbenzyliden Camphor) (1)	1,00
IR 3535™ (Art.-Nr. 111887) (Ethyl Butylacetylaminopropionate) (1)	10,00
(-)- α -Bisabolol (Art.-Nr. 130170) (1)	0,30
Montanov 68 (Cetearyl Alcohol (and) Cetearyl Glucoside) (2)	4,00
Myritol 312 (Caprylic/apric Triglyceride) (3)	2,00
50 Mirasil CM 5 (Cyclomethicone) (4)	2,00
Mirasil DM 350 (Dimethicone) (4)	1,00

55

B	%
Demin. Wasser	ad 100,00
Glycerin, 87%ig (Art.-Nr. 104091) (1)	3,00
Konservierungsmittel	q.s.

60

C	%
65 Rhodicare S (Xanthan Gum) (4)	0,50

Herstellung

Phasen A und B getrennt auf 75°C erhitzen. C bei 75°C unter Rühren langsam zu B geben und rühren bis eine homogene Mischung entsteht. Anschließend A unter Rühren zu B/C geben und homogenisieren. Unter Rühren abkühlen.

Bemerkungen

Als Konservierungsmittel sind enthalten:
 0,05% Propyl-4-hydroxybenzoat (Merck KGaA, Art.-Nr. 130173).
 0,15% Methyl-4-hydroxybenzoat (Merck KGaA, Art.-Nr. 130174).
 0,30% Germall 115 (ISP, Frechen)

Bezugsquellen

- (1) Merck KGaA, Darmstadt
- (2) Interorgana, Köln
- (3) Henkel, KGaA, Düsseldorf
- (4) Rhodia, Frankfurt

Beispiel 5

Herstellung einer Sonnenschutzmilch mit IR3535™

A	%	
N-(2-Chinoxaliny)-4-amino-benzoesäure (1)	1,00	
Eusolex 6300 (4-Methylbenzyliden Camphor) (1)	1,00	
IR 3535™ (Art.-Nr. 111887) (Ethyl Butylacetylaminopropionate) (1)	15,00	
Eusolex 2292 (Octyl Methoxycinnamate) (1)	3,00	
Dow Corning 5225 C (Cyclomethicone (and) Dimethicone Copolyol) (2)	12,00	30
Dow Corning 345 (Cyclomethicone) (2)	5,00	
Gilugel Sil 5 (Cyclomethicone (and) Al/Mg Hydroxyde Stearate) (3)	12,00	
Solvent ID (Isododecane) (4)	13,00	
Wiconol 14 (Polyglyeryl-4 Oleate) (5)	2,50	
Bienenwachs, gebleicht (Art.-Nr. 111544) (1)	1,60	35
Carnaubawachs (6)	0,40	
		40
B	%	
Demin. Wasser	ad 100,00	
Propanediol-1,2 (Art.-Nr. 107478) (1)	2,00	
Natriumchlorid (Art.-Nr. 106400) (1)	2,00	
Konservierungsmittel (1)	q.s.	45
		50
C	%	
Parfümöl Bariton (10607) (7)	0,30	

Herstellung

Phasen A auf 80°C erhitzen, unter Rühren auf 30°C abkühlen. Phase B unter Rühren langsam zu Phase A geben, rühren bis eine homogene Mischung entsteht und homogenisieren. Phase C zugeben.

Bemerkungen

Als Konservierungsmittel ist enthalten:
 0,20% Euxyl K400 (Schülke & Mayr, Norderstedt)

Bezugsquellen

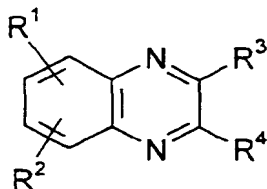
- (1) Merck KGaA, Darmstadt
- (2) Dow Corning, Düsseldorf
- (3) Nordmann, Rassmann GmbH & Co, Hamburg

- (4) BP, Düsseldorf
 (5) Witco Chemical, Frankfurt
 (6) Aug. Schmidt Nachfolger, Bremen
 (7) Haarmann & Reimer, Holzminden

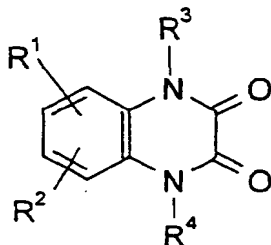
Patentansprüche

1. Verwendung von Chinoxalinderivaten der Formeln I, II und/oder III

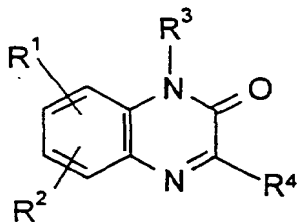
(I)



(II)



(III)



worin R^1 und R^2 jeweils unabhängig voneinander H,

Alkyl, Alkoxy, Alkenyl oder Alkynyl jeweils mit bis zu 20 C-Atomen, Cycloalkyl, Cycloalkoxy, Cycloalkenyl oder Bicyclische Systeme jeweils mit bis zu 10 C-Atomen, wobei in allen diesen Gruppen auch ein oder mehrere Wasserstoffatome durch Sub^1 substituiert und/oder eine oder zwei CH_2 -Gruppen durch $C=O$ ersetzt sein können und in den cyclischen Systemen 1 bis 3 Heteroatome wie S, N und/oder O enthalten sein können,

Hal, OH, NO_2 , $-(CR^5R^6)_n-NR^5R^6$, $-(CR^5R^6)_n-N=CR^5R^6$,
 $-(CR^5R^6)_n-CR^5=NR^5$, $-(CR^5R^6)_n-NHCOR^5$,
 $-(CR^5R^6)_n-NHCOOR^5$,

wasserlöslich machende Substituenten, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Carboxylat-, Sulfonat- oder Ammoniumresten,

COR^5 , $COOR^5$, CON^5R^6 , CN , $O=S(-R^5)=O$,
 $O=S(-OR^5)=O$, $O=S(-NR^5R^6)=O$, $R^7OP(-OR^8)=O$, OAr ,
 $-(CR^5R^6)_n-Ar$, $OHet$ oder $-(CR^5R^6)_n-Het$,

R^1 und R^2 zusammen auch mit Kohlenstoffatomen, an die sie gebunden sind, gemeinsam einen ungesättigten, teilweise oder vollständig gesättigten 4-, 5-, 6- oder 7-Ring bilden können, der gegebenenfalls Heteroatome wie S, N und/oder O enthalten kann, weiter anelliert und/oder auch ein- oder mehrfach substituiert sein kann,

Sub^1 Hal, Hydroxy, Cyano, Amino, Nitro, C_1 - C_4 -Alkylamino, C_1 - C_4 -Dialkylamino, C_1 - C_4 -Alkyl oder C_1 - C_4 -Alkoxy, $COOH$ oder $COOAlkyl$,

Hal Fluor, Chlor, Brom, Jod,

n 0, 1, 2, 3 oder 4,

R^5 , R^6 , R^7 und R^8 jeweils unabhängig voneinander H,

Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, jeweils mit bis zu 20 C-Atomen, Cycloalkyl, Cycloalkenyl, Bicyclische Systeme, jeweils mit bis zu 10 C-Atomen, wobei diese Reste ein- bis dreifach durch Sub^1 substituiert vorliegen und/oder ein oder zwei CH_2 -Gruppen durch $C=O$ ersetzt sein können, und die cyclischen Systeme auch 1 bis 3 Heteroatome wie S, N,

und/oder O enthalten können,

$-(CR'R'')_n$ -Ar oder $-(CR'R'')_n$ -Het,

die Reste R^5 , R^6 , R^7 und R^8 auch untereinander, jeweils zusammen mit C-Atomen, an die sie gebunden sind, gemeinsam einen ungesättigten, teilweise oder vollständig gesättigten 4-, 5-, 6- oder 7-Ring bilden können, der gegebenenfalls Heteroatome wie S, N und/oder O enthalten kann, auch ein- oder mehrfach substituiert und/oder weiter anelliert sein kann,

R' und R'' jeweils unabhängig voneinander H oder C_1 - C_4 -Alkyl, wobei auch ein oder zwei CH_2 -Gruppen durch $C=O$ ersetzt sein können,

Ar ein unsubstituierter oder ein- oder mehrfach substituierter aromatischer Ring oder kondensierte Ringsysteme mit 6 bis 18 C-Atomen, worin auch ein oder zwei CH -Gruppen durch $C=O$ ersetzt sein können,

Het ein unsubstituierter oder ein- oder mehrfach substituierter heteroaromatischer Ring mit 5 bis 7 Ringgliedern oder ein kondensiertes Ringsystem, wobei als Heteroatome ein oder mehrere N-, S- und/oder O-Atome enthalten sind und worin auch ein oder zwei CH -Gruppen durch $C=O$ ersetzt sein können,

R^3 und R^4 jeweils unabhängig voneinander H,

Alkyl, Alkoxy, Alkenyl, Alkynyl, jeweils mit bis zu 20 C-Atomen, Cycloalkyl, Cycloalkoxy, Cycloalkenyl, Bicyclische Systeme, jeweils mit bis zu 10 C-Atomen, wobei diese Reste ein- bis dreifach durch Sub^2 substituiert vorliegen und/oder ein oder zwei CH_2 -Gruppen durch $C=O$ ersetzt sein können und wobei die cyclischen Systeme auch 1 bis 3 Heteroatome wie S, N, und/oder O enthalten können,

Hal, OH, NO_2 , $-(CR^5R^6)_n-NR^5R^6$, $-(CR^5R^6)_n-N=CR^5R^6$,

$-(CR^5R^6)_n-CR^2=NR^5$, $-(CR^5R^6)_n-NHCOOR^5$,

$-(CR^5R^6)_n-NHCOOR^5$,

wasserlöslich machende Substituenten, ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Carboxylat-, Sulfonat- oder Ammoniumresten,

COR^5 , $COOR^5$, $CONR^5R^6$, CN, $O=S(-R^5)=O$,

$O=S(-OR^5)=O$, $O=S(-NR^5R^6)=O$, $R^7OP(-OR^8)=O$, OAr,

$-(CR^5R^6)_n$ -Ar, OHet oder $-(CR^5R^6)_n$ -Het,

die Reste R^3 und R^4 können auch untereinander, jeweils zusammen mit C-Atomen, an die sie gebunden sind, oder auch einer der beiden Reste zusammen mit dem benachbarten N-Atom, gemeinsam einen ungesättigten, teilweise oder vollständig gesättigten 4-, 5-, 6- oder 7-Ring bilden, der gegebenenfalls Heteroatome wie S, N und/oder O enthalten kann, auch ein- oder mehrfach substituiert und/oder weiter anelliert sein kann,

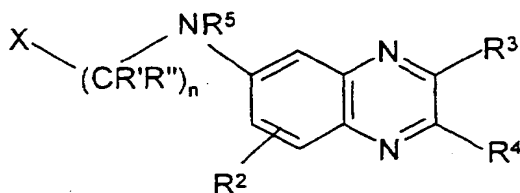
Sub^2 Hal, Hydroxy, Cyano, Amino, Nitro, C_1 - C_4 -Alkyl oder C_1 - C_4 -Alkoxy, COR^5 , $COOR^5$, OAr, OHet, $-(CR^5R^6)_n$ -Ar oder $-(CR^5R^6)_n$ -Het, $-(CR^5R^6)_n-NR^5R^6$, $CONR^5R^6$, CN, $O=S(-R^5)=O$, $O=S(-OR^5)=O$, $O=S(-NR^5R^6)=O$ oder $R^7OP(-OR^8)=O$,

bedeuten,

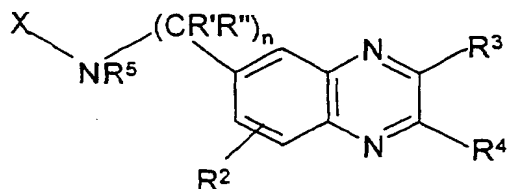
als photostabile UV-Filter in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen zum Schutz der menschlichen Haut oder menschlicher Haare gegen Sonnenstrahlen, allein oder zusammen mit an sich für kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen bekannten, im UV-Bereich absorbierenden Verbindungen.

2. Verwendung von Chinoxalinderivaten der Formeln Ii und/oder Ij nach Formel I gemäß Anspruch 1,

Formel Ii



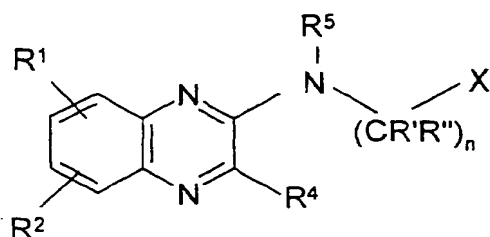
Formel Ij



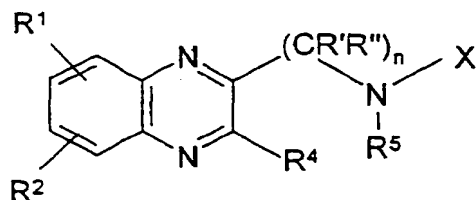
worin R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R' , R'' und n die in Anspruch 1 gegebene Bedeutung haben und X Ar oder Het mit den dafür in Anspruch 1 gegebenen Definitionen bedeutet.

3. Verwendung von Chinoxalinderivaten der Formeln Ik und/oder Il nach Formel I gemäß Anspruch 1,

Formel Ik



Formel II



worin R², R¹, R⁴, R⁵, R', R'' und n die in Anspruch 1 gegebenen Bedeutungen haben und X Ar oder Het mit den dafür in Anspruch 1 gegebenen Definitionen bedeutet.

4. Neue Verbindungen gemäß Formel I nach Anspruch 1

5-Nitro-2,3,6-trimethoxy-chinoxalin;

2,3,7-Trimethoxy-6,8-dinitro-chinoxalin;

N-(2-Chinoxaliny)-4-amino-benzoesäureisopropylester;

N,N-Benzoyl-(2-chinoxaliny)-4-amino-benzoesäure;

N-(2-Chinoxaliny)-4-aminomethyl-benzoesäure;

N-(2-Chinoxaliny)-2-amino-4,5-dimethoxy-benzoesäure;

N-(2-Chinoxaliny)-2-amino-pyrimidin;

N-(2-Chinoxaliny)-2-amino-benzophenon;

N-(2-Chinoxaliny)-4-amino-anisol;

N-(2-Chinoxaliny)-3,4,5-trimethoxy-anilin;

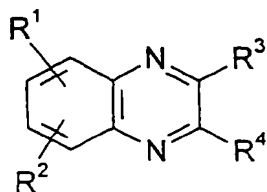
N-[Bis-(2-chinoxaliny)]-2,4,6-trifluoro-anilin;

N-[2-(3-Phenyl)-chinoxaliny]-4-amino-benzoesäure.

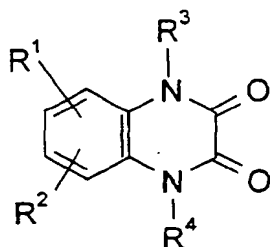
5. Verwendung von Verbindungen der Formeln I, II und/oder III als UV-Stabilisatoren in kosmetischen und pharmazeutischen Formulierungen.

6. Lichtschutzmittel enthaltende kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen zum Schutz der menschlichen Epidermis oder menschlichen Haare gegen UV-Licht im Bereich von 280 bis 400 nm, dadurch gekennzeichnet, dass sie in einem kosmetisch und pharmazeutisch geeigneten Träger, allein oder zusammen mit an sich für kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen bekannten im UV-Bereich absorbierenden Verbindungen, als photostabile UV-Filter wirksame Mengen von Verbindungen der Formeln I, II und/oder III

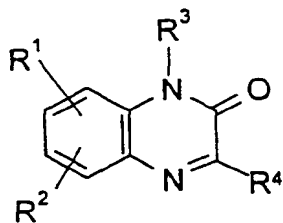
(I)



(II)



(III)



enthalten, in der die Variablen die Bedeutung gemäß Anspruch 1 haben.

7. Lichtschutzmittel enthaltende kosmetische und pharmazeutische Zubereitungen gemäß Anspruch 6, enthaltend als UV-Filter Verbindungen der Formeln I, II und/oder III, in welchen die Variablen die Bedeutung gemäß Anspruch 2 und/oder 3 haben.

8. Verwendung einer Verbindung der Formeln I, II und/oder III gemäß Anspruch 1 in Kombination mit Antioxidationsmitteln in kosmetischen oder pharmazeutischen Formulierungen.

- Leerseite -